

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России Спирина Николая Николаевича на диссертацию Малько Валерии Алексеевны «Влияние новой коронавирусной инфекции на течение рассеянного склероза», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 – Неврология

Актуальность темы диссертации

Диссертационная работа Малько В.А. посвящена актуальной теме – изучению течения рассеянного склероза после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Рассеянный склероз (РС) – это частое нейродегенеративное, аутоиммунное и демиелинизирующее заболевание, которым болеют пациенты трудоспособного возраста. COVID-19 является острым инфекционным заболеванием и у пациентов с коморбидными состояниями может приводить к гипервоспалительному ответу – цитокиновому шторму. Опасения о тяжелом течении COVID-19 у пациентов РС в связи с аутоиммунным генезом основного заболевания не подтвердились крупными исследованиями, но в то же время важно выделять группы риска среднетяжелого и тяжелого течения COVID-19 среди пациентов с РС. Также, учитывая то, что различные вирусы рассматриваются в качестве потенциальных этиологических факторов развития РС, необходимо более детальное изучение влияния перенесенной инфекции COVID-19 на течение РС и анализ новых случаев РС, непосредственно связанных с COVID-19.

Важным аспектом является анализ клинического течения РС после COVID-19 с точки зрения скорости прогрессирования инвалидизации и частоты обострений. Исследование динамики различных функциональных и

нейропсихологических шкал, данных нейровизуализации позволяет выявлять группы риска и оптимизировать протоколы ведения пациентов с РС. Интересным является использование лабораторных маркеров течения РС, нейрофиламентов, глиального фибриллярного кислого белка, а также инструментальных маркеров - магнитно-резонансной морфометрии и оптической когерентной томографии сетчатки.

Изучение постковидного синдрома позволяет анализировать краткосрочные и долгосрочные симптомы перенесенной инфекции у пациентов с РС, которые могут маскироваться под симптомы прогрессирования РС. Также важным направлением является оценка безопасности и эффективности вакцинации против COVID-19 у пациентов с РС. Таким образом, тема диссертационного исследования является актуальной, а исследуемая в работе научная проблема имеет как теоретическое, так и практическое значение.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность полученных результатов обеспечена корректной постановкой цели и задач исследования, которые включают как оценку течения РС после COVID-19, так и особенности COVID-19 у пациентов с РС, решая основную цель исследования – разработку стратегии ведения пациентов с РС, наблюдающихся в амбулаторных условиях, на фоне COVID-19. Цель, задачи и содержание диссертации соответствуют специальности 3.1.24 – Неврология, отрасль наук – медицинские науки.

Результаты основаны на достаточном количестве клинического материала: 70 пациентов с РС, болевших COVID-19, 33 пациента с РС, не болевших инфекцией, и 71 неврологически здоровый доброволец, болевший COVID-19. Подгруппы пациентов были подобраны с учетом максимально возможной однородности, использован оптимальный дизайн исследования, включающий проведение проспективного когортного исследования и метод

случай-контроль. В диссертационной работе применены современные инструментальные и лабораторные методы исследования и статистической обработки данных, разработана статистическая модель вероятности среднетяжелого течения COVID-19 у пациентов с РС. Маркеры течения РС на основе магнитно-резонансной морфометрии, оптической когерентной томографии сетчатки, легких цепей нейрофиламентов и глиального фибриллярного белка являются ключевыми на сегодняшний день.

Все научные положения, выводы и рекомендации обоснованы, аргументированы и достоверны. Практические рекомендации изложены конкретно и могут быть использованы в клинических центрах помощи пациентам с РС.

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость диссертации

Научная новизна полученных автором результатов не вызывает сомнений. В российской выборке пациентов с РС оценено течение инфекции COVID-19 и определены основные факторы риска среднетяжелого течения инфекции. Расширены представления о течении РС после COVID-19, описано несколько случаев манифестации РС после инфекции. У пациентов с РС после инфекции не наблюдалось большей частоты обострений и новых симптомов, прогрессирования по шкале инвалидизации EDSS и MSProDiscuss, активности заболевания по данным магнитно-резонансной томографии, чем у пациентов с РС, не болевших COVID-19.

По данным магнитно-резонансной морфометрии и лабораторным маркерам также не показано влияния COVID-19 на течение РС, значимых различий в основной группе и группе сравнения не было. Уникальные результаты оптической когерентной томографии сетчатки, показавшей меньшую толщину сетчатки у пациентов с РС после инфекции, что требует дальнейшего изучения патогенеза этого феномена.

Также у пациентов с РС оценено использование российских вакцин, которые были безопасны и не провоцировали обострения РС, изучены

объективно последствия COVID-19 в виде постковидного синдрома с помощью нейропсихологических шкал.

На основе полученных данных разработан алгоритм ведения пациента с РС и COVID-19 в амбулаторных условиях, включающий оценку риска среднетяжелого течения инфекции, информацию о вакцинации и постковидном синдроме, а также использовании оптической когерентной томографии сетчатки. Высокая практическая значимость также отражена в создании статистической модели оценки рисков среднетяжелого течения COVID-19 у пациентов с РС.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

Основные результаты доложены и обсуждены на всероссийских и международных научно-практических конференциях. Автором по теме диссертации опубликовано 15 печатных работ, отражающих результаты исследования, из них 6 в изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Личный вклад автора

Лично автором исследования проведены все этапы диссертационного исследования: набор пациентов в основную, контрольную группы и группу сравнения в соответствии с критериями включения и исключения, клиническое обследование пациентов с использованием шкал, опросников и тестов, статистическая обработка результатов исследования и разработка статистической модели, оценка результатов исследования и их интерпретация, формулировка заключения, выводов и практических рекомендаций, написание статей и текста диссертации.

Содержание диссертации, оценка ее структуры и оформления диссертации

Представленная автором работа выполнена в классическом стиле и оформлена в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-2011. Изложена на 163 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов, обсуждения результатов, а также заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, состоящего из 213 источников, и приложений.

Во введении четко сформулированы цель и задачи исследования. Поставлена цель: разработка стратегии ведения пациентов с РС, наблюдающихся в амбулаторных условиях, и COVID-19 с учетом возможного влияния инфекции на течение болезни и развитие нейродегенеративных процессов. Автор ставит 4 последовательные задачи для достижения цели. В обзоре литературы автор освещает современное состояние проблемы и обосновывает необходимость проведения исследования. Материалы и методы описаны последовательно и точно, представлен дизайн исследования.

Изложены результаты собственных исследований, основанные на анализе данных 174 пациентов и полученные при сравнении 3 групп пациентов: пациентов с РС, болевших COVID-19, пациентов с РС, не болевших COVID-19, и неврологически здоровых добровольцев, перенесших COVID-19. Обсуждение результатов проведено грамотно со сравнением полученных данных с данными других крупных исследований. Заключение подтверждает логичность и завершенность исследования. Выводы полностью соответствуют поставленной цели и задачам.

Содержание автореферата соответствует основным положениям и выводам диссертации, доступно и полностью отражает основные результаты проведенного исследования.

Существенных замечаний к работе нет, имеются отдельные опечатки и стилистические погрешности, которые не влияют на научную, теоретическую и практическую значимость работы.

Считаю возможным обсудить в дискуссионном плане следующие вопросы: 1. Что, по Вашему мнению, является основной причиной снижения толщины сетчатки у пациентов с РС после инфекции COVID-19 по результатам оптической когерентной томографии? 2. В чем причина меньшей частоты постковидного синдрома и более слабой выраженности его симптомов у пациентов с РС по сравнению со здоровыми добровольцами, болевшими COVID-19?

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты исследования внедрены и используются в практической работе отделений медицинской реабилитации пациентов с нарушением функции центральной нервной системы ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, отделения неврологии ФГБУЗ Санкт-Петербургской клинической больницы Российской академии наук, отделения неврологии ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический им. Л.Г. Соколова» ФМБА России.

Материалы результатов и выводов используются в учебном процессе кафедры неврологии с клиникой Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России и в научной деятельности научно-исследовательской лаборатории неврологии и нейрореабилитации РНХИ имени профессора А.Л. Поленова – филиал ФГБУ «НМИЦ имени В.А. Алмазова» Минздрава России.

Заключение

Диссертация Малько Валерии Алексеевны «Влияние новой коронавирусной инфекции на течение рассеянного склероза», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 Неврология, является законченной научно-квалификационной работой. Результаты исследования имеют научную новизну и содержат решение научной задачи, отражающей изучение влияния

COVID-19 на течение РС и разработку стратегии ведения пациентов с РС на фоне COVID-19. Диссертация полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. (с изменениями в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Малько Валерия Алексеевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.24 — Неврология.

Совместных публикаций с диссертантом не имею.

Согласие на обработку персональных данных подтверждаю.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор Спирин Н. Н.

Подпись Спирина Н. Н. заверяю:

Ученый секретарь федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор

Мельникова И. М.

«12» апреля

2025

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
150000, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5. Тел. +7(485) 230-56-41, e-mail: rector@ysmu.ru. Сайт: <https://www.ysmu.ru/>