

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по учебной работе
федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Тверской государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
кандидат медицинских наук,

доцент

Л.А. Мурашова

2024 года



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Тверской государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация «Ишемический инсульт: ковид-ассоциированная форма»
выполнена на кафедре неврологии, реабилитации и нейрохирургии.

В период подготовки диссертации соискатель Бахарева Ольга Николаевна работала в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: с 18.03.2013 по 31.08.2018 ассистентом кафедры неврологии, медицинской генетики и нейрохирургии, с 01.09.2018 и по настоящее время – доцентом кафедры неврологии, реабилитации и нейрохирургии. С 18.03.2022 по настоящее время – проректором по научной работе и инновационной деятельности.

В 1999 году окончила Тверскую государственную медицинскую академию по специальности «Лечебное дело».

В 2007 г. защитила кандидатскую диссертацию на тему «Особенности гемодинамических и психовегетативных нарушений при артериальной гипертензии в зависимости от характера менопаузы» по специальности «Кардиология».

Научный консультант – Чичановская Леся Васильевна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский

университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ректор, заведующий кафедрой неврологии, реабилитации и нейрохирургии.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы

Диссертация посвящена научному обоснованию ковид-ассоциированного ишемического инсульта как патогенетически обособленной формы инфаркта мозга. Актуальность диссертационного исследования обусловлена высокой смертностью и инвалидизацией больных ишемическим инсультом, при этом треть больных составляют лица трудоспособного возраста. Основные инвалидизирующие проявления постинсультных расстройств – двигательный, когнитивный и речевой дефицит. Сочетание моторного и чувствительного дефицита может способствовать формированию постинсультных контрактур, которые значимо ограничивают способность к самообслуживанию больных. В период пандемии SARS-CoV-2 появилось множество противоречивых публикаций об изменении тяжести инфаркта мозга в сочетании с COVID-19. Однако опубликовано недостаточно работ, посвященных особенностям нейросоматического статуса больных ковид-ассоциированным ишемическим инсультом и разработке дифференцированных подходов в проведении лечебно-реабилитационных мероприятий в остром и раннем восстановительном периоде в зависимости от тяжести инсульта, от которых зависит характер его исходов, степень инвалидизации и качество жизни пациентов. Все вышеизложенное подтверждает, что тема диссертационного исследования Бахаревой О.Н. является актуальной и имеет большое практическое значение для медицинской науки.

Цель диссертационного исследования заключалась в исследовании предикторов патогенетической обособленности ковид-ассоциированного ишемического инсульта для прогнозирования его исходов и разработки лечебно-реабилитационных программ. Сформулированы задачи исследования, включившие в себя оценку роли SARS-CoV-2 в формировании эпидемиологических особенностей цереброваскулярной патологии в Тверском регионе; выявление структуры факторов риска, определяющих патогенетическую

обособленность ковид-ассоциированного ишемического инсульта; установление роли иммунологических маркеров и факторов острой фазы воспаления в формировании нейросоматического статуса больных ковид-ассоциированным ишемическим инсультом; изучение морфологии ткани головного мозга и органов-мишеней в условиях острого ишемического повреждения больных ковид-ассоциированным ишемическим инсультом; фиксация клинических маркеров патогенетической обособленности ковид-ассоциированного ишемического инсульта; выявление прогностических критериев формирования постинсультной контрактуры верхней конечности с целью своевременной профилактики и лечения нарушений моторной функции; оценку роли интеллектуально-мнестических и психоэмоциональных нарушений в формировании степени тяжести нейросоматического статуса больных ковид-ассоциированным ишемическим инсультом для разработки превентивных стратегий на амбулаторном этапе; разработку инструментов оценки степени тяжести больных инфарктом мозга для создания дифференцированных лечебно-реабилитационных моделей амбулаторного этапа; создание методики и критериев прогнозирования исходов инфаркта мозга на основе оценки степени ограничения способности к самообслуживанию больных ишемическим инсультом в остром периоде для выбора дифференцированных лечебно-реабилитационных и профилактических стратегий.

**Личное участие соискателя в получении результатов,
изложенных в диссертации**

Диссертационная работа представляет собой самостоятельный труд. Опубликованные научные работы подтверждают личное участие автора в выполнении исследования. Автором проанализированы результаты обследования 1202 больных ишемическим инсультом. Были разработаны принципы прогнозирования возможности формирования контрактуры верхней конечности и исходов ишемического инсульта, а также определения степени тяжести больных ишемическим инсультом с целью выбора терапевтических стратегий.

Объем и характер заимствованных фрагментов текста диссертации

позволяют считать их законными цитатами.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Диссертационная работа выполнена на современном научном уровне с использованием статистических методов: анализ количественных показателей проверяли на нормальность распределения фактических данных с помощью критерия Шапиро-Вилка. При проведении сравнений независимых выборок применяли t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна-Уитни. Для определения взаимосвязи между переменными вычисляли коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r_s) или коэффициент корреляции Пирсона (r). При анализе качественных данных проводили анализ таблиц сопряженности с использованием критерия согласия χ^2 с поправкой Йейтса на непрерывность или точного двухстороннего критерия Фишера. Проводили анализ характеристических кривых, линейной и логистической регрессии, кластерный и дискриминантный анализ, методы вариационной статистики и корреляционного анализа. В работе использованы современные методики, адекватные цели и задачам исследования: ультразвуковую доплерографию брахиоцефальных артерий и сосудов нижних конечностей, эхокардиографическое исследование, ультразвуковое и рентгеновское исследование суставов, компьютерную томографию головного мозга и грудной клетки, широкий спектр лабораторных исследований и скрининговых опросников по оценке нейросоматического статуса больных ишемическим инсультом.

Научные положения, выводы и рекомендации основаны на достаточном количестве исследований со статистической обработкой результатов с помощью программы StatSoft STATISTICA 10.0.1011.0 Russian Portable.

Достоверность первичных материалов подтверждена их экспертной оценкой и не вызывает сомнений. Научные положения, полученные выводы и практические рекомендации достаточно обоснованы и логически вытекают из результатов исследования. В исследовании использован достаточный объем литературных источников как отечественных, так и иностранных авторов.

Новизна результатов проведенных исследований

В настоящем исследовании впервые получены свидетельства патогенетической обособленности ковид-ассоциированного ишемического инсульта, обусловленные замкнутым кругом системных нарушений в основных органах-мишенях вследствие цитотоксического действия вируса и сопровождающиеся острой воспалительной васкулопатией и тромбозом крупных артерий головного мозга в сочетании с лимфоидной периваскулярной и оболочечной инфильтрацией по типу системного васкулита; доказана роль факторов острой фазы воспаления и иммунопатологического процесса в формировании структуры нейросоматического статуса больных ковид-ассоциированного ишемического инсульта; зарегистрировано, что структурные изменения ткани легкого больных коронавирусной инфекцией формируют синдромы аутоцитофагии, альвеоло-геморрагического поражения, диффузного альвеолярного повреждения, цитопатический вирус-ассоциированный эффект. Это провоцирует системные нарушения массивной гипоксии в виде выраженного отека вещества мозга и оболочек и, даже в отсутствии клинических проявлений инсульта, может демонстрировать морфологическую картину немого инфаркта мозга, что укладывается в клинику инсультоподобного течения системного васкулита; на основе кластерного анализа разработан способ определения степени тяжести больных ишемическим инсультом с целью унификации выбора пролонгированных терапевтических стратегий инфаркта мозга; для разработки превентивных технологий по коррекции и профилактике моторных нарушений, создан способ прогнозирования развития постинсультной контрактуры верхней конечности; для выбора модели амбулаторного ведения пациента в остром периоде ишемического инсульта разработан способ прогнозирования его исходов на основе степени ограничения способности к самообслуживанию; созданы и обоснованы основные модели лечебно-реабилитационных программ амбулаторного этапа, в том числе с применением дистанционных технологий, у больных инфарктом мозга в условиях новых инфекционных вызовов.

Практическая значимость результатов проведенных исследований

Результаты исследования стали научным обоснованием отличительных клинических, патогенетических, морфологических особенностей течения ишемического инсульта в сочетании с COVID-19, что дает основание для выделения его самостоятельного варианта – ковид-ассоциированной формы. Разработанные и запатентованные в ходе проведения настоящей научно-исследовательской работы способы и алгоритмы прогнозирования тяжести и исходов инсульта, риска формирования контрактуры верхней конечности больных ишемическим инсультом способствуют оптимизации и персонализации лечебно-диагностических подходов к больным инсультом. Проведенное исследование существенно расширило и углубило существующие представления о причинах и механизмах формирования ковид-ассоциированного ишемического инсульта, что позволит на модели конкретного патогенетического варианта проводить масштабирование подходов лечебно-реабилитационных технологий в условиях возможных новых инфекционных вызовов.

Ценность научных работ соискателя

Свидетельством научной ценности работ соискателя является тот факт, что большинство из них опубликовано в ведущих отечественных неврологических журналах, относящихся к категории К1, К2 перечня ВАК при Минобрнауки России.

Сформулированные практические рекомендации нашли свое отражение в процессе обучения студентов, ординаторов и специалистов: неврологов, терапевтов, врачей ФРМ в следующих изданиях:

1. Неврология: учебник / Л. В. Чичановская, О. Н. Бахарева, Т. В. Меньшикова [и др.] ; под общ. ред. Л. В. Чичановской. – Тверь : Ред.-изд. центр Твер. гос. мед. ун-та, 2022. – 607 с. : ил. ISBN _978_8388_0248_4.

2. Инфекционные заболевания нервной системы: учебно-методическое пособие / Л. В. Чичановская Т. В. Меньшикова, О. Н. Бахарева, Сорокикова Т. В., Некрасова Т. В. Тверь, 2024.

Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация посвящена изучению ковид-ассоциированной формы ишемического инсульта. Она соответствует паспорту специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки).

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По материалам диссертации опубликовано 30 научных трудов, из них 17 статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований. Подготовлена 1 глава в научной монографии. Получен 1 патент РФ на изобретение, 3 свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ.

1. Бахарева, О.Н. Клинико-лабораторные особенности течения летальных исходов ишемического инсульта, ассоциированного с COVID-19 / О.Н. Бахарева, Л.В. Чичановская, В.С. Косолапова // 2023. – Врач. – №11. – С. 52-55.

2. Бахарева, О.Н. Клинические и электрофизиологические особенности у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию (SARS-CoV-2-19) с диагностированным постковидным синдромом с нарушениями периферической нервной системы / О.Н. Бахарева, Л.В. Чичановская, Т.М. Некрасова [и др.] // Клиническая геронтология. – 2023. – №5-6 (29). – С. 43-49.

3. Бахарева, О.Н. Сравнительный анализ патоморфологических особенностей структурных изменений органов-мишеней у больных ишемическим инсультом в сочетании с коронавирусной инфекцией. / О.Н. Бахарева, И.А. Дубровин, В.Г. Шестакова [и др.] // Клиническая геронтология. – 2023. – №7-8 (29). – С. 43-51.

4. Бахарева, О.Н. Клинико-диагностические маркеры тяжести острого периода ЧМТ / О.Н. Бахарева, Л.В. Чичановская, Р.К. Алексеев // Врач. – 2022. – № 33 (7). – С. 32–35.

5. Бахарева, О.Н. Системные проявления COVID-19 у пожилых больных с ОНМК. / О.Н. Бахарева, Л.В. Чичановская // Клиническая геронтология. – 2022. – Т. 28, №7-8. – С. 5-12.

6. Бахарева, О.Н. Выраженность речевых и когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом на втором этапе реабилитации на фоне проведенной тромболитической терапии / О.Н. Бахарева, Л.В. Чичановская, А.А. Зайцева, О.Н. Павленко, С.А. Бахарев // Journal of Siberian Medical Science. – 2020. – №3. – С. 37-41.

7. Бахарева, О.Н. Эффективность медицинской реабилитации больных с постинсультной артропатией / О.Н. Бахарева, Л.В. Чичановская, Т.В. Анисимова, С.А. Бахарев // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2019. – № 6. – С.42-46.

8. Бахарева, О.Н. Эффективность восстановления двигательной и речевой функции у пациентов с ишемическим инсультом на втором этапе реабилитации / О.Н. Бахарева, Л.В. Чичановская, А.А. Мурашова, В.В. Пронько // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2019. – №2. – С.42-47.

9. Бахарева, О.Н. Качество жизни у больных ишемическим инсультом на фоне медицинской реабилитации / О.Н. Бахарева, Л.В. Чичановская, В.А. Синода [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – №5 (119). – С. 496-497.

10. Бахарева, О.Н. Эффективность мероприятий второго этапа реабилитации больных ОНМК / О.Н. Бахарева, Л.В. Чичановская, М.В. Назаров, С.В. Веселов // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2018. – № 11. – С. 44-49.

11. Бахарева, О.Н. Состояние центральной нервной системы в периоде исхода воспалительного процесса при хирургической инфекции / О.Н. Бахарева, Л.В. Чичановская, Д.А. Ломоносов, В.Н. Силаев // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2017. – № 3 (86). – С.31-36.

12. Бахарева, О.Н. Исследование безопасности и эффективности L-карнитина у больных в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта / О.Н. Бахарева, Л.В. Чичановская, К.Б. Сорокина // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2017.– Т. 117, № 12-2. – С. 65-69.

13. Бахарева, О.Н. Повышение эффективности лечения в системе медицинской реабилитации больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями в

Тверской области / О.Н. Бахарева, Л.В. Чичановская, С.В. Попов [и др.] // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2017.– №10. – С.72-79.

14. Бахарева, О.Н. Оптимальная модель оказания нейрореабилитационной помощи в Тверской области / О.Н. Бахарева, Л.В. Чичановская, И.П. Черноношкина, М.В. Назаров // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2017. – №5. – С 26-29.

15. Бахарева, О.Н. Опыт интеграции системы оказания паллиативной помощи и медицинской реабилитации в Тверском регионе / О.Н. Бахарева, Л.В. Чичановская, М.В. Назаров, Т.В. Меньшикова, А.В. Соловьева // Вестник восстановительной медицины. – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 23-26.

16. Бахарева, О.Н. Оценка эффективности применения немедикаментозных методов в комбинированной терапии компрессионно-ишемической невропатии верхних конечностей / О.Н. Бахарева, Л.В. Чичановская, М.В. Назаров // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2016. – № 4. – С. 40-46.

17. Бахарева, О.Н. Соматовегетативные и эндокринно-метаболические соотношения у женщин с хронической ишемией головного мозга в постменопаузе / О.Н. Бахарева, Л.В. Чичановская, А.В. Соловьева, Е.Н. Сергеева // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2016. – № 11. – С. 45-55.

18. Бахарева О.Н., Чичановская Л.В., Фомина Е.Е., Ганзя Д.В. Патент на изобретение «Способ прогнозирования восстановления повседневной активности пациента после ишемического инсульта в остром периоде» № 2825965 от 05 апреля 2024.

19. Бахарева, О.Н, Фомина Е.Е. Свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ «Программный комплекс для определения степени тяжести больных ишемическим инсультом с целью выбора терапевтических стратегий» № 2024612693 от 05 февраля 2024 г.

20. Бахарева, О.Н, Фомина Е.Е. Свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ «Программный комплекс для прогнозирования исходов ишемического инсульта на основе степени ограничения способности к самообслуживанию» № 2024613190 от 08 февраля 2024 г.

