

УТВЕРЖДАЮ  
Проректор по научной работе  
ФГАОУ ВО РНИМУ  
им. Н.И. Пирогова Минздрава России  
Д.б.н., профессор РАН  
Д.В. Ребриков



« 08 » января 2023 год

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Латыповой Раушании Фанисовны на тему: «Прогностическая значимость клинико-лабораторных предикторов течения, исхода и выживаемости больных с ишемическим инсультом, ассоциированным с новой коронавирусной инфекцией COVID-19», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология в диссертационный совет 21.2.050.04 при ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

## АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

Острые нарушения мозгового кровообращения остаются важной медико-социальной проблемой, что обусловлено высокой заболеваемостью, инвалидизацией и смертностью больных, особенно в последнее время в связи с панде-

мией новой коронавирусной инфекции COVID-19, которая существенно повлияла на экономическое развитие и систему здравоохранения во всех странах мира. Несмотря на большое количество клинических исследований, посвященных изучению факторов, влияющих на тяжесть ишемического инсульта, до настоящего времени данный вопрос остается дискуссионным.

Прогнозирование течения и исхода ишемического инсульта, ассоциированного с COVID-19, особенно в ранние сроки заболевания, позволит определить наиболее эффективную тактику лечения больных. В этой связи особую актуальность приобретает улучшение исхода и выживаемости больных ишемическим инсультом, ассоциированным с COVID-19, на основании определения клинико-лабораторных показателей в острейшем и остром периодах ишемического инсульта, что явилось целью диссертационной работы Латыповой Р.Ф., которая представляет большую ценность для практического здравоохранения и медицинской науки.

### **НАУЧНАЯ НОВИЗНА И ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ**

Полученные автором результаты, а также выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, несомненно характеризуются новизной и представляют значительный интерес. В диссертационной работе впервые изучена выживаемость больных ишемическим инсультом, ассоциированным с COVID-19, за трехлетний период наблюдения с 2020 по 2023 гг. Установлены факторы, влияющие на исход больных ишемическим инсультом, ассоциированным с COVID-19: искусственная вентиляция легких (увеличивает риск неблагоприятного исхода в 6,9 раза), хронические болезни почек (в 3,1 раза), расширение полостей сердца (в 3 раза) и легочная гипертензия (в 2,4 раза) по данным эхокардиографии, степень тяжести COVID-19 (в 2,4 раза), кардиоэмболический подтип ишемического инсульта (в 2,2 раза), ишемическая болезнь сердца (в 2,1 раза), фибрилляция предсердий (в 2 раза), постинфарктный кардиосклероз (в 1,9 раза), ишемический инсульт в развернутой фазе COVID-19 (в 1,6 раза), степень тяжести инсульта (в 1,1 раза), возраст (в 1,1 раза).

Разработана модель прогнозирования летального исхода больных в остром периоде ишемического инсульта, ассоциированного с COVID-19, методом логистической регрессии на основании оценки степени тяжести инсульта, уровня С-реактивного белка и мочевины в сыворотке крови (патент РФ №2763834 от 11.01.2022 г.). Предложенный способ прогнозирования способствует формированию групп больных низкого и высокого риска летального исхода в стационаре, что позволит снизить летальность среди данной категории больных.

Разработан и предложен способ прогнозирования выживаемости больных ишемическим инсультом, ассоциированным с COVID-19, в течение первых 90 суток госпитализации больных в стационар с использованием пропорциональной регрессионной модели Кокса (патент РФ №2794342 от 17.04.2023 г.). Расчёт процента выживаемости больных в течение 90 суток с учетом степени тяжести инсульта, уровня С-реактивного белка в сыворотке крови и лимфоцитов в общем анализе крови позволяет прогнозировать низкую и высокую выживаемость пациентов.

Использование методов логистической регрессии для прогнозирования госпитальной летальности и регрессии Кокса для прогнозирования выживаемости больных с ишемическим инсультом, ассоциированным с COVID-19, в течение 90 суток с момента госпитализации больных, позволит выделить группы пациентов с неблагоприятным прогнозом и разработать персонализированные лечебно-профилактические мероприятия, включающие лечебную тактику, лабораторные исследования, частоту врачебных осмотров, методы реабилитации и вторичную профилактику.

## **ДОСТОВЕРНОСТЬ И ОБЪЕКТИВНОСТЬ НАУЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ**

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне с использованием современных информативных методов исследования, адекватных поставленным задачам. Высокая степень достоверности результатов работы обеспечивается современными методами статистической обработки, всесторонним

изучением отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации, достаточным объемом материала. Достоверность данных клинического и лабораторно-инструментального обследования больных подтверждена первичной документацией. Обследование пациентов проводилось на сертифицированной аппаратуре экспертного типа. Выводы и практические рекомендации аргументированы, логично вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным цели и задачам.

Все вышеизложенное позволяет сделать заключение, что достоверность полученных результатов, научных положений и выводов диссертационной работы не вызывает сомнений.

### **ОБЩАЯ ОЦЕНКА СТРУКТУРЫ И СОДЕРЖАНИЯ РАБОТЫ**

Форма и способ изложения материала диссертационной работы Латыповой Раушании Фанисовны соответствует требованиям ВАК. Диссертация состоит из введения, обзора данных мировой и отечественной литературы по теме работы, материала и методов исследования, результатов собственного исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и библиографического списка используемых источников литературы. Библиографический список содержит 226 публикаций, в том числе 38 отечественных и 188 иностранных авторов. Основные положения диссертационной работы иллюстрированы 28 таблицами и 14 рисунками.

**Обзор литературы** дает современное представление о поражении нервной системы при COVID-19. Заслуживает внимание изучение иностранной литературы – 188 источников. Обзор написан грамотным литературным языком, отражает анализ суждений исследователей по данной теме. **Глава 2** посвящена клинической характеристике больных и описанию лабораторно-инструментальных, нейровизуализационных методов исследования больных, использованных для решения поставленных задач. Указаны критерии включения и невключения, характеристика исследуемых групп, используемые современные методы статистического анализа. **В главе 3** проведен анализ клинико-неврологических, ла-

бораторных, инструментальных и нейровизуализационных методов исследования у больных с ишемическим инсультом, ассоциированным с COVID-19 и без COVID-19. Определены клинико-лабораторные показатели, влияющие на течение ишемического инсульта, ассоциированного с COVID-19. Подробно описаны модели для прогнозирования исхода острого периода и выживаемости больных с ишемическим инсультом, ассоциированным с COVID-19, за 90-суточный период с клиническими примерами их использования. Определена выживаемость больных и основные факторы, влияющие на прогноз больных с ишемическим инсультом, ассоциированным с COVID-19 и без COVID-19, за трехлетний период наблюдения с 2020 по 2023 гг. В разделе **заключение** автор анализирует полученные данные собственного оригинального исследования и сопоставляет их с работами других авторов, демонстрируя хорошие знания литературы по исследуемому проблеме. **Выводы и практические рекомендации** полностью соответствуют поставленным задачам и результатам исследования, научно обоснованы и адекватно отражают содержание работы. На основании полученных данных автор смог разработать практические рекомендации по использованию результатов исследования.

Работа изложена доступным языком, иллюстрирована таблицами и рисунками, отражающими результаты собственных исследований. Автор проявил себя как специалист с хорошим знанием литературы по теме диссертационной работы, владеющим современными методами статистического анализа биометрических данных.

Автореферат диссертации написан в соответствии с требованиями ГОСТ и адекватно отражает ее содержание. Тема диссертационной работы соответствует заявленной научной специальности.

### **ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Результаты исследования, выводы и практические рекомендации диссертации могут быть использованы в клинической, педагогической и научной деятельности. Результаты исследования и практические рекомендации внедрены и

используются в работе Головного сосудистого центра Республики Башкортостан на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Башкортостан «Клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Уфы, Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Башкортостан «Городская клиническая больница №5» г. Уфы, Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Башкортостан «Городская клиническая больница №18» г. Уфы, на кафедре неврологии института дополнительного профессионального образования федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### **АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ**

Результаты диссертационного исследования доложены на международных и российских конгрессах, конференциях: III Нейрофорум-2023 с международным участием (Москва, 2023); VII Международная научно-практическая конференция молодых ученых и студентов «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения», диплом III степени (Екатеринбург, 2022); 87 Международная научная конференция студентов и молодых ученых «Молодежная наука и современность» (Курск, 2022); XVII Международная/XXVI Всероссийская Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых (Москва, 2022); 8th Congress of the European Academy of Neurology (Вена, 2022); LXXXII научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины–2021», 2 доклада, диплом II степени, (Санкт-Петербург, 2021); 7th Congress of the European Academy of Neurology (виртуальный конгресс, 2021).

По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, включая 11 статей в рецензируемых журналах, входящих в перечень рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, из них 10 индексированных международными реферативными базами данных Scopus. Получены 2 патента на изобретение РФ: №2763834 от

11.01.2022 г. «Способ прогнозирования исхода острого периода ишемического инсульта, ассоциированного с COVID-19», №2794342 от 17.04.2023 г. «Способ прогнозирования выживаемости больных с ишемическим инсультом, ассоциированным с COVID-19».

### **ЗАМЕЧАНИЯ ПО ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЕ**

Принципиальных замечаний к представленному диссертационному исследованию и автореферату нет.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, диссертационная работа Латыповой Раушании Фанисовны «Прогностическая значимость клинико-лабораторных предикторов течения, исхода и выживаемости больных с ишемическим инсультом, ассоциированным с новой коронавирусной инфекцией COVID-19», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой неврологии института дополнительного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Новиковой Лилии Бареевны, содержащей новое решение актуальной научной задачи - улучшение исхода и выживаемости больных с ишемическим инсультом, ассоциированным с COVID-19, на основании определения клинико-лабораторных показателей, что особенно важно для определения прогноза и назначения своевременных лечебно-профилактических мероприятий.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в редакции утвержденной постановлением Правительства Российской Федерации от

11.09.2021 г. №1539), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Латыпова Раушания Фанисовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

Отзыв на диссертацию Латыповой Р.Ф. подготовлен, обсужден и утвержден на заседании кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол №14 от «8» ноября 2023 года.

Заведующий кафедрой  
неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики  
Федерального государственного автономного образовательного учреждения  
высшего образования «Российский национальный исследовательский  
медицинский университет имени Н.И. Пирогова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
доктор медицинских наук, профессор, академик РАН

Гусев Евгений Иванович

Подпись доктора медицинских наук, профессора, академика РАН Гусева Евгения Ивановича заверяю.

Ученый секретарь  
Федерального государственного автономного образовательного учреждения  
высшего образования «Российский национальный исследовательский  
медицинский университет имени Н.И. Пирогова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
кандидат медицинских наук, доцент



Демина Ольга Михайловна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес организации: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1.

Телефон: +7 (495) 434-14-22. Факс: +7 (495) 434-61-29.

Адрес электронной почты: [rsmu@rsmu.ru](mailto:rsmu@rsmu.ru)

Сайт: <https://rsmu.ru>