

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.058.04 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 09.12.24 г. №05

О присуждении Королевой Екатерине Вадимовне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация на тему: «Клинико-иммунологические особенности течения коронавирусной инфекции COVID-19 у больных с ишемической болезнью сердца» по специальности 3.1.20. Кардиология, принята к защите 07.10.2024 г. протокол №04 диссертационным советом 21.2.058.04 на базе федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (приказ №105/нк от 11.04.2012 г.), адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Соискатель Королева Екатерина Вадимовна, 1991 года рождения, окончила лечебный факультет Нижегородской государственной медицинской академии (в настоящее время ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России) в 2015 году. С 2015 года по 2016 год обучалась в интернатуре по специальности «Терапия» на кафедре терапии ФПКВ ГБОУ ВПО «НижГМА» Минздрава России. С 2016 года по 2017 год проходила профессиональную переподготовку по специальности «Кардиология» на базе

ФГБУ «СЗ ФМИЦ имени В.А. Алмазова». С 2017 ода по 2019 год работала врачом-кардиологом ГБУЗ НО ГKB №38 г. Нижнего Новгорода. С 2019 года и по настоящее время работает врачом-кардиологом в ГБУЗ НО ГKB №5 г. Нижнего Новгорода. С 2021 года работает ассистентом кафедры внутренних болезней Института клинической медицины ФГАОУ ВО ННГУ им. Н. И. Лобачевского.

Диссертация выполнена на кафедры внутренних болезней Института клинической медицины ФГАОУ ВО ННГУ им. Н. И. Лобачевского

Научный руководитель:

Григорьева Наталья Юрьевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней Института клинической медицины ННГУ им. Н.И. Лобачевского

Официальные оппоненты:

Амиров Наиль Багаувич – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ломакин Никита Валерьевич – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой кардиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем положительном заключении, подписанным доктором медицинских наук, профессором Филипповым Евгением Владимировичем, заведующим кафедрой поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Рязанский

государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», утвержденным доктором медицинских наук, профессором, ректором ФГБОУ ВО «Рязанский государственный университет имени академика И.П. Павлова» Калининым Романом Евгеньевичем, указано, что диссертационная работа Королевой Екатерины Вадимовны «Клинико-иммунологические особенности течения коронавирусной инфекции COVID-19 у больных с ишемической болезнью сердца», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «3.1.20. Кардиология», является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Григорьевой Натальи Юрьевны, и содержит решение актуальной научной задачи – изучение особенностей клинического течения и развернутого цитокинового профиля у госпитализированных пациентов с ИБС и коронавирусной инфекцией COVID-19.

По своей актуальности, научной новизне и значимости полученных результатов диссертация полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденном постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., № 1168 от 01.10.2018 г., № 75 от 26.05.2020 г., № 1539 от 11.09.2021 г., №415 от 18.03.2023 г.), а автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Соискатель имеет 11 опубликованных работ по теме диссертации, в том числе 11 из них – в изданиях, рекомендованных ВАК России. Обследование пациентов, анализ полученных результатов и написание статей осуществлены лично соискателем. Общий объем публикаций составил 7,7 печатных листов и содержит 80% авторского вклада. Оригинальность диссертационной работы, определённая по системе «Антиплагиат», составляет 91,49%.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Опыт применения фавипиравира у пациентов с COVID-19 и сопутствующей сердечно-сосудистой патологией / Е. В. Королева, Н. Ю. Григорьева, И. С. Петелина, Т. В. Королева // Медицинский альманах. – 2021. – № 1. – С. 57–63.
2. Особенности ремоделирования миокарда у пациентов с коронавирусной инфекцией и сопутствующей хронической ишемической болезнью сердца / Н. Ю. Григорьева, Е. В. Королева, М. О. Петрова [др.] // Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. – 2024. – № 1. – С. 2105–2112.
3. Особенности цитокинового профиля у госпитализированных пациентов при разной степени тяжести COVID-19 / Н. Ю. Григорьева, А. А. Синичкина, М. О. Самолук, К. С. Колосова, Е. В. Королева // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, № 3. – С. 67–73. doi:10.15829/1560-4071-2022-4846
4. Синичкина, А. А. Особенности цитокинового профиля и его роль в ремоделировании миокарда у пациентов с COVID-19 (обзор) / А. А. Синичкина, Н. Ю. Григорьева, Е. В. Королева // Медицинский альманах. – 2021. – № 3 – С. 6–13.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Честниковой Анны Ивановны – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой внутренних болезней №1, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России

Реброва Андрея Петровича - доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры госпитальной терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России

Отзывы на автореферат содержат высокую оценку актуальности представленного исследования, научной новизны и практической значимости полученных результатов. Отмечается, что работа выполнена на высоком квалификационном научном уровне, и соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

наук. Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обоснован тем, что доктор медицинских наук, профессор Амиров Наиль Багаувич; доктор медицинских наук, профессор Ломакин Никита Валерьевич являются ведущими отечественными специалистами в области ишемической болезни сердца, они известны своими работами по тематике представленной к защите диссертации. Выбор ведущей организации обосновывается тем, что Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации известно своими исследованиями и публикациями по теме диссертации, способно оценить научную новизну и практическую значимость полученных результатов данной диссертации и дало свое согласие.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Показано, что ИБС способствует более тяжелому течению коронавирусной инфекции COVID-19 и ухудшает прогноз. Течение COVID-19 у пациентов с ИБС характеризуется более значимым повышением СРБ, ферритина, D-димера, высокой частотой перевода в ОРИТ и увеличению длительности госпитализации по сравнению с COVID-19 у пациентов без ИБС.

Впервые проведено исследование показателей развернутого цитокинового профиля в острый период COVID-19 у пациентов с ИБС. Выявлено, что острый период COVID-19 у больных с ИБС характеризуется более высоким уровнем провоспалительных цитокинов IL-1, IL-6, IL-17a, G-CSF, MCP-1, IP-10, MIP-1b, TNF α , VEGF-A, FGF-2 по сравнению с пациентами с COVID-19 без ИБС.

Установлено, что у пациентов с COVID-19 и ИБС достоверно чаще, чем у больных COVID-19 без ИБС, встречаются различного рода аритмии, такие как фибрилляция предсердий, наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия, а по

данным ЭХОКГ выявляются более значимые изменения геометрии правых и левых отделов сердца и высокая легочная гипертензия.

Получены новые данные о связи структурно-функциональных изменений миокарда и уровнем провоспалительных цитокинов у больных COVID-19 с сопутствующей ИБС. Выявлено, что высокий уровень MIP1a коррелирует с перегрузкой правых отделов сердца и развитием диастолической дисфункции левого желудочка, высокие значения уровня TNFa ассоциированы с увеличением толщины межжелудочковой перегородки, а фактор роста эндотелия VEGF-A и MIP1a связаны с риском развития острого коронарного синдрома в острый период COVID-19.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- установлена связь между тяжелым течением COVID-19 у пациентов с ИБС и уровнем провоспалительных цитокинов, что подтверждает роль системного воспаления в развитии эндотелиальной дисфункции и поражении миокарда при COVID-19;

- получены новые данные о роли провоспалительных цитокинов в изменении структуры правых отделов сердца, толщины межжелудочковой перегородки, определены цитокины, ассоциированные с риском развития ОКС в остром периоде коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов ИБС.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

- определен новый диагностический подход в виде оценки цитокинового профиля у госпитализированных пациентов, что позволяет определить тяжесть структурных и функциональных нарушений правых отделов сердца и, таким образом, установить вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений при COVID-19. Подтвержденная информативность цитокинов позволяет применять их в качестве объективных показателей тяжести поражения сердца при COVID-19;

- разработаны и внедрены в практическую деятельность 2 кардиологического отделения ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №5» Нижегородского района г. Нижнего Новгорода, терапевтического отделения ГБУЗ

НО «Городская клиническая больница №34» Советского района г. Нижнего Новгорода и используются в учебном процессе кафедры внутренних болезней Института клинической медицины ФГАОУ ВО ННГУ им. Н.И. Лобачевского

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- достоверность результатов исследования, которая определяется достаточным количеством больных, включенных исследование, полнотой современного клинического, лабораторного и инструментального исследования (в том числе определение цитокинового профиля с помощью мультиплексного анализа, электрокардиографическое исследование, эходоплеркардиографическое исследование, мультиспиральная компьютерная томография грудной клетки), использованием современных методов статистической обработки информации;

- сопоставимость полученных данных с результатами, представленными в отечественных и зарубежных источниках по исследованию коронавирусной инфекции COVID-19.

Личный вклад соискателя состоит в участии на всех этапах проведения научно-практического исследования. Автор лично провел сбор анамнеза, диагностику и лечение пациентов во время госпитализации. Автором выполнен анализ и интерпретация результатов клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования. Автор лично создавал базы данных, проводил их анализ и статистическую обработку. Автор непосредственно производил подготовку основных публикаций по выполненной работе, написание и оформление рукописи. Полученные результаты полностью отражены в 11 работах, из которых 11 входят в перечень рецензируемых ВАК научных журналов и изданий. Материалы диссертации доложены лично автором на нескольких российских и научно-практических конференциях, международных конгрессах.

Диссертационный совет пришел к выводу о том, что диссертация Королевой Екатерины Вадимовны на тему: «Клинико-иммунологические особенности течения коронавирусной инфекции COVID-19 у больных с ишемической болезнью сердца», полностью соответствует критериям, установленным п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением

Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., № 1168 от 01.10.2018 г., № 75 от 26.05.2020 г., № 1539 от 11.09.2021 г., №415 от 18.03.2023 г.), в диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 09.12.2024 г. Диссертационный совет 21.2.058.04 принял решение присудить Королевой Екатерине Вадимовне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 8 докторов наук по специальности 3.1.20. Кардиология, участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета проголосовали: за присуждение ученой степени – 15, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель

Диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор



Рылова Анна Константиновна

Ученый секретарь

Диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор



Гордеев Иван Геннадьевич

10.12.2024г.

