

ОТЗЫВ

**официального оппонента – доктора медицинских наук, профессора,
профессора кафедры поликлинической терапии и общей врачебной
практики Федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования «Казанский
медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской
Федерации Амирова Наиля Багаувича на диссертационную работу**

**Королевой Екатерины Вадимовны на тему: «Клинико-
имmunологические особенности течения коронавирусной инфекции
COVID-19 у больных с ишемической болезнью сердца», представленную
на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по
специальности 3.1.20 «Кардиология» (медицинские науки)**

Актуальность диссертационной работы

Инфекция COVID-19, вызванная коронавирусом SARS-CoV-2 создала значимую угрозу для здравоохранения во всем мире, общее количество смертей за все время существования инфекции составило более 7 млн. В настоящее время известно, что наличие сердечно-сосудистой патологии, а именно ишемической болезни сердца, является важным фактором риска тяжелого течения коронавирусной инфекции COVID-19. Определено несколько механизмов, обуславливающих повреждение миокарда у пациентов с COVID-19: повышенная экспрессия функциональных рецепторов ACE-2 для SARS-CoV-2 у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, нарушение баланса потребности и доставки кислорода, прямое повреждение эндотелия сосудов, гиперкоагуляция, кардиотоксический эффект противовирусной терапии, дестабилизация имеющихся сердечно-сосудистых заболеваний. Помимо этого, одним из основных механизмов тяжелого течения COVID-19 считается гипервоспалительный ответ иммунной системы в виде цитокинового шторма. Исследование уровней цитокинов в остром периоде COVID-19 у пациентов с ИБС может играть важную роль в разработке

комплексного подхода к профилактике и лечению тяжелых форм ИБС. Дальнейшее изучение патогенетических механизмов, роли системной воспалительной реакции и нарушений регуляции иммунного ответа в развитии кардиоваскулярных осложнений у пациентов с COVID-19 на фоне ИБС является важной задачей современной кардиологии.

Кроме того, анализ связи уровней цитокинов с ремоделированием миокарда поможет выявить лабораторные маркеры, которые могут использоваться для определения пациентов с высоким риском развития структурно-функциональных изменений миокарда.

Отсутствие унифицированных подходов к ведению пациентов с сочетанной патологией (ИБС и COVID-19), диктует потребность в разработке алгоритмов ранней диагностики и своевременной коррекции лечебной тактики с целью определения наилучших путей терапевтического воздействия и уменьшения количества тяжелых больных.

Таким образом, имеющиеся данные позволяют сделать вывод о своевременности и актуальности научно-исследовательской работы Королевой Екатерины Вадимовны на тему «Клинико-иммунологические особенности течения коронавирусной инфекции COVID-19 у больных с ишемической болезнью сердца».

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Высокая степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций в диссертационном исследовании Королевой Е.В. не вызывает сомнений. Полученные результаты исследования основываются на всестороннем анализе работ, проведенных по исследуемой теме за прошлые годы, согласуются с результатами мировых исследований. Работа основана на результатах, полученных при обследовании и лечении достаточного количества пациентов.

В работе использованы современные лабораторные и инструментальные методы исследования, статистической обработки информации и анализа.

Научные положения, выводы и рекомендации соответствуют поставленным целям и задачам исследования, базируются на конкретных результатах и логически обоснованных доказательствах. Сформулированные рекомендации внедрены в практическую деятельность и учебный процесс. Результаты исследования Королевой Екатерины Вадимовны были представлены и обсуждены на Всероссийских и межрегиональных научно-практических конференциях. Таким образом, научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, аргументированы и обоснованы.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе

Диссертация Королевой Е.В. обладает несомненной научной новизной и практической значимостью, так как содержит новую информацию относительно исследования показателей развернутого цитокинового профиля в острый период COVID-19 у пациентов с ИБС. Определена связь тяжелого течения COVID-19 с уровнем определенных цитокинов у пациентов с ИБС. Получены новые данные о связи провоспалительных цитокинов с ремоделированием правых отделов сердца, толщиной межжелудочковой перегородки у пациентов с ИБС в остром периоде COVID-19. Результаты диссертационного исследования имеют практическую значимость, которые позволяют выделять группы пациентов с ИБС и высоким риском тяжелого течения COVID-19, а так же прогнозировать появление сердечно-сосудистых осложнений COVID-19. Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается достаточным объемом выборки, применением методов исследования, адекватных поставленным целям и задачам, обоснованным использованием методов статистического анализа. Это позволило правильно

интерпретировать полученные результаты и сформулировать достоверные выводы и практические рекомендации.

Научная и практическая значимость

Научная и практическая значимость результатов исследования подтверждается их внедрением в работу 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 Университетской клиники ФГАОУ ВО ННГУ им. Н. И. Лобачевского.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Е.В. Королевой выполнена по общепринятым плану в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии(ВАК), написана корректно, хорошо иллюстрирована. Работа изложена на 116 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, методов исследования, 3 глав собственных результатов исследования, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, библиографического указателя, включающего 176 источников, включающего 42 работы отечественных и 134 - зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 18 рисунками и содержит 21 таблицу. Материал изложен последовательно и логично, в хорошем стиле. Цель работы сформулирована четко и соотносится с названием диссертации. Задачи исследования преимущественно соответствуют цели и направлены на ее реализацию.

Обзор литературы представляет собой анализ проведенных исследований по теме диссертации. Проведен подробный анализ как российских, так и зарубежных исследований инфекции COVID-19 у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Автором описан патогенез поражения сердечно-сосудистой системы, факторы неблагоприятного прогноза при COVID-19, а так же описана роль провоспалительных цитокинов в тяжелом течении

COVID-19 у пациентов с ИБС, выделены цитокины, ассоциированные с изменением геометрии сердца.

В главе «Материалы и методы исследования» подробно описан дизайн исследования, общая характеристика обследованных лиц, подробно представлена техника проведения лабораторных и инструментальных методов исследования, статистической обработки результатов.

В главах о результатах собственных исследований дана характеристика участников исследования, выполнена оценка летальности, наличия сопутствующей патологии, выполнен анализ данных патологоанатомического вскрытия, изложены результаты анализа тяжести течения COVID-19 у пациентов с ИБС и без ИБС в анамнезе, выполнена оценка симптомов, гемодинамических и лабораторных показателей, определена связь тяжелого течения COVID-19 с уровнем провоспалительных цитокинов у пациентов с ИБС. Так же представлен анализ структурно-функциональных изменений миокарда и их взаимосвязь с уровнем провоспалительных цитокинов у пациентов с COVID-19, а клинический случай дополняет полученные результаты и сформулированные выводы. Каждый раздел глав сопровождается кратким заключением.

Глава «Обсуждение» представлена последовательным изложением литературных данных и собственных результатов.

Рисунки и таблицы составлены с соблюдением всех требований. Результаты корректно интерпретированы и рассмотрены, в том числе в аспекте практического применения.

Выводы и практические рекомендации, сформулированные на основе диссертационной работы, отражают решение поставленных цели и задач

В целом, диссертация написана литературным языком, орфографические и стилистические ошибки встречаются редко.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Заключение

Диссертационная работа Королевой Екатерины Вадимовны «Клинико-иммунологические особенности течения коронавирусной инфекции COVID-19 у больных с ишемической болезнью сердца», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора, директора Института клинической медицины ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» Григорьевой Натальи Юрьевны, является законченным научно-квалификационным трудом, в котором на основании выполненных автором исследований, осуществлено решение актуальной научной задачи современной кардиологии – изучение особенностей клинического течения коронавирусной инфекции COVID-19 у госпитализированных пациентов с сопутствующей ИБС, что имеет существенное значение для кардиологии.

Диссертационная работа Королевой Екатерины Вадимовны по своей актуальности, научной новизне, методическому уровню, объему проведенных исследований, полученным результатам и выводам полностью соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. №335, от 02.08.2016г. №748, от 29.05.2017г. №650, от 28.08.2017 г. №1024, от 25.01.2024 №62), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки)

Официальный оппонент:

Профессор кафедры поликлинической терапии
и общей врачебной практики Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения высшего образования

«Казанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения России,
доктор медицинских наук, профессор



Амиров Н.Б.

Подпись д.м.н., профессора Н.Б. Амирова заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО
«Казанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения России,
доктор медицинских наук, профессор



Мустафин И.Г.

Дата: «13» 11 2024 г.



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Казанский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации»
420012, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, д.49. Тел. +7 (843) 236-
06-52, E-mail: rector@kazangmu.ru