ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, заведующего кафедрой кардиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации Ломакина Никиты Валерьевича на диссертационную работу

Королевой Екатерины Вадимовны на тему: «Клиникоиммунологические 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 оказала существенное влияние на здравоохранение во всем мире. Исследования показали, что наличие в анамнезе сердечно-сосудистых заболеваний является предиктором тяжелого течения болезни и ухудшает долгосрочный прогноз у пациентов с COVID-19. Помимо этого известно, что инфекция SARS-CoV-2 так же увеличивает вероятность острых сердечно-сосудистых заболеваний, таких как ОКС, миокардит, нарушения ритма, способствуя их более тяжелому течению. В своей работе автор затронул актуальную тему исследования патогенеза и клинических проявлений COVID-19 у пациентов с сопутствующей ИБС.

Одним из основных механизмов тяжелого течения COVID-19 является гипервоспалительный ответ иммунной системы в виде цитокинового шторма, в связи с чем особенно важным является изучение уровней провоспалительных цитокинов в остром периоде COVID-19 у пациентов с ИБС. Интересной является оценка данных электрокардиографического и эхокардиографического исследования у пациентов у пациентов с ИБС и

COVID-19. Установленная связь между уровнями провоспалительных цитокинов и структурно-функциональными изменениями правых отделов сердца способствует выявлению новых диагностических и прогностических биомаркеров. Эти показатели могут быть использованы для раннего выявления пациентов с ишемической болезнью сердца, находящихся в группе высокого риска развития тяжелого течения COVID-19 и связанных с ним сердечно-сосудистых осложнений. Полученные в ходе исследования результаты способствуют решению важной научной задачи – исследование особенностей клинического течения и развернутого цитокинового профиля у госпитализированных пациентов ишемической болезнью сердца (ИБС) и коронавирусной инфекцией COVID-19. Имеющиеся данные открывают перспективы для разработки дифференцированных подходов к ведению больных с сочетанием ишемической болезни сердца и COVID-19, основанных воспалительной реакции выраженности системной на оценке ремоделирования миокарда.

Таким образом, работа Королевой Екатерины Вадимовны «Клиникоиммунологические особенности течения коронавирусной инфекции COVID-19 у больных с ишемической болезнью сердца» посвящена решению достаточно актуальной задачи в кардиологии, а актуальность ее не вызывает сомнений.

Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе

Научная новизна исследования состоит в том, что впервые проведено исследование показателей развернутого цитокинового профиля в острый период COVID-19 у пациентов с ИБС в анамнезе. Определена связь тяжелого течения COVID-19 с уровнем определенных цитокинов у пациентов с ИБС. Получены новые данные о роли провоспалительных цитокинов в изменении геометрии правых отделов сердца у пациентов с ИБС в остром периоде COVID-19.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Проведен анализ большого количества научной литературы, создающий теоретические предпосылки для выбора изучаемой темы. Работа основана на результатах, полученных при обследовании и лечении достаточного количества пациентов.

При выполнении исследования использовались современные инструментальные и лабораторные методы. Анализ данных и статистическая обработка материала проведены в полном объеме.

Выводы логично вытекают из содержания работы и точно отражают ее основные результаты. Сформулированные рекомендации внедрены в учебный процесс и практическую деятельность. Результаты исследования Королевой Екатерины Вадимовны были представлены и обсуждены на Всероссийских и межрегиональных научно-практических конференциях. По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, в том числе 11 статьей в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ.

Таким образом, научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, аргументированы и обоснованы.

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

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается репрезентативностью и 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

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Королевой Е.В. выполнена в традиционном стиле, в соответствии с существующими требованиями к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, изложена на 116 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, 3 глав собственных результатов исследования, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, библиографического указателя, включающего 176 источника, в том числе работы отечественных и зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 18 рисунками и 24 таблицами. Материал изложен последовательно и логично, в хорошем стиле. Цель работы сформулирована четко и соотносится с названием диссертации. Поставленные задачи соответствуют цели.

Обзор литературы в полном объеме дает представление о современном видении проблемы. Проведен подробный анализ как российских, так и зарубежных исследований инфекции COVID-19 у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Автором описаны патогенетические механизмы развития поражений сердечно-сосудистой системы, факторы неблагоприятного прогноза при COVID-19. Подробно указана роль провоспалительных цитокинов в тяжелом течении COVID-19 и вероятная их связь с ремоделированием миокарда.

В главе «Материалы и методы исследования» автором представлены дизайн исследования, общая характеристика обследованных лиц, подробно описана техника проведения лабораторных и инструментальных методов исследования, а также методы статистической обработки результатов.

Глава 3 посвящена результатам ретроспективного исследования, в котором дана характеристика участников исследования, выполнена оценка

летальности, наличия сопутствующей патологии, выполнен анализ данных патологоанатомического вскрытия и частота встречаемости гипертрофии левого желудочка среди умерших.

В главе 4 изложены результаты анализа тяжести течения COVID-19 у пациентов с ИБС и без ИБС в анамнезе. Выполнена оценка симптомов, гемодинамических показателей, лабораторных показателей, определена связь тяжелого течения COVID-19 с уровнем провоспалительных цитокинов.

Глава 5 содержит анализ структурно-функциональных изменений миокарда и их взаимосвязь с уровнем провоспалительных цитокинов у пациентов с COVID-19.

В главе 6 описан клинический случай, который дополняет полученные результаты и сформулированные выводы.

Каждый раздел этих глав сопровождается кратким заключением. Рисунки и таблицы составлены с соблюдением всех требований. Результаты корректно интерпретированы и рассмотрены, в том числе в аспекте практического применения. Выводы сформулированы логично, соответствуют поставленным задачам и основаны на полученных данных, представленных в главах диссертации, практические рекомендации представляют ценность для кардиологов и терапевтов.

Автореферат содержит основные положения исследования, соответствует нормативным требованиям, предъявляемым к работам данного уровня и тексту диссертации.

Замечания

Принципиальных замечаний к выполненной работе нет. Есть единичные стилистические и орфографические неточности. Имеются несколько вопросов, ответы на которые хотелось бы получить в рамках научной дискуссии:

1. В ретроспективном исследовании летальность пациентов с COVID-19 в стационаре составила 15,1%. Чем вы можете объяснить более высокие показатели в сравнении с официальной статистикой по РФ и миру?

- 2. Подробно изучен цитокиновый профиль госпитализированных пациентов с COVID-19, что не делается в рутинной клинической практике. Полученная информация может как-то повлиять на подходы к лечению данных пациентов?
- 3. Проводилась ли в вашем проспективном исследовании оценка приема антитромботических препаратов у пациентов с ИБС до поступления в стационар и могла ли она повлиять на исходы COVID-19 и течение ИБС?

Заключение

Диссертационная работа «Клинико-иммунологические особенности течения коронавирусной инфекции COVID-19 у больных с ишемической болезнью сердца» Королевой Екатерины Вадимовны, представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, 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 научноквалификационным 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, определение данных цитокинового профиля, выявление структурно-функциональных изменений миокарда, определение корреляционных зависимостей между данными цитокинового профиля и показателями ЭХО-КГ у пациентов с COVID-19 и сопутствующей ИБС.

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 25.01.2024 №62), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук

(3.1.20. Кардиология),

заведующий кафедрой кардиологии

ФГБОУ ДПО РМАНПО

Минздрава России

Ломакин Никита Валерьевич

18.11.2024,

Подпись доктора медицинских наук Н.В. Ломакина «ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России доктор медицинских наук, профессор

Неботарёва Татьяна Александровна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации

(ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России)

Адрес: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Телефон приемная директора 8 (495) 680-05-99 Адрес электронной почты: rmapo@rmapo.ru

Сайт: https://rmapo.ru/