

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Ярославской Елены Ильиничны на диссертационную работу Гумерова Руслана Мансуровича на тему «Прогнозирование неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов, госпитализированных с COVID-19-ассоциированной пневмонией с помощью кардиоваскулярных биомаркеров», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

Актуальность темы

Коронавирусная инфекция (Coronavirus disease 2019 (COVID-19)) долгое время оставалась самой насущной мировой проблемой. Вирус SARS-CoV-2 вызывает массовое высвобождение провоспалительных веществ, приводящее к микрососудистому тромбозу артериального русла. Длительное и чрезмерное выделение провоспалительных цитокинов приводит к эндотелиальной дисфункции, повреждению кардиомиоцитов с последующим ремоделированием миокарда и развитием застойной сердечной недостаточности. Повреждение миокарда при COVID-19 было подтверждено в работах Д. Линднера и соавторов. Поэтому определение кардиоваскулярных биомаркеров в сыворотке крови при поступлении в моногоспиталь может являться эффективным и доступным инструментом прогнозирования исходов у пациентов с COVID-19. В некоторых исследованиях увеличение уровня таких кардиоваскулярных биомаркеров как высокочувствительный тропонин I (TnI), стимулирующий фактор роста, экспрессируемый геном 2 (Stimulation expressed gene 2 (ST2) и молекула адгезии сосудистых клеток-1 (Vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1)) коррелировало с тяжестью COVID-19 и, следовательно, могло predisposing к более выраженным последствиям заболевания.

Данным вопросам и посвящено диссертационное исследование Гумерова Р.М. В клинических условиях у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией изучение кардиоваскулярных биомаркеров TnI, ST2, VCAM-1 позволяет понимать закономерности развития и проявлений неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Научная новизна и практическая значимость исследования и полученных результатов

В диссертационной работе Гумерова Р.М. «Прогнозирование неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов, госпитализированных с COVID-19-ассоциированной пневмонией с помощью кардиоваскулярных биомаркеров» у больных с пневмонией COVID-19 в день госпитализации проводился забор сыворотки крови для определения уровня кардиоваскулярных биомаркеров, таких как ST2, VCAM-1, TnI. В дальнейшем проводилось выявление взаимосвязей уровней этих биомаркеров с развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ранее такой анализ не проводился). Результаты анализа представлены в виде мультифакторной математической модели оценки риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных с пневмонией COVID-19 на основании уровней биомаркеров. Диссертантом впервые определены пороговые значения ST2, VCAM-1, TnI для определения риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у данного контингента пациентов.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, полнота освещения результатов в печати

В работу Гумерова Р.М. включено достаточное количество пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией (280 человек). Проведен тщательный клинический анализ, использовались современные лабораторные и инструментальные методы исследования, в том числе и кардиоваскулярных биомаркеров (ST2, VCAM-1, TnI). Автор использовал современные статистические методы обработки данных. Полученные результаты подробно обсуждены, проведен сравнительный анализ собственных данных с результатами ранее проведенных исследований зарубежных и отечественных ученых. При подготовке проанализировано 169 источников литературы по теме исследования. Выносимые на защиту положения, выводы и рекомендации аргументированы и вытекают из материалов диссертационного исследования. По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, из них 7 публикаций в международных индексируемых базах SCOPUS, получено свидетельство на программу для ЭВМ. Результаты диссертационной работы были представлены в качестве докладов на Российском

национальном конгрессе кардиологов (2021 г., 2022 г.) и на III Евразийском (Российско-Китайском) Конгрессе по лечению сердечно-сосудистых заболеваний (2022 г.).

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные в диссертационной работе Гумерова Р.М. результаты в первую очередь важны для практической медицины, так как в работе предлагаются новые информационные биомаркеры ранней диагностики неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов, с COVID-19-ассоциированной пневмонией. Хочется отметить воспроизводимость предложенной методики. Определение уровня кардиоваскулярного биомаркера VCAM-1 может использоваться как для мониторинга течения COVID-19 на госпитальном этапе, так и для прогнозирования неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и своевременной их профилактики. Определение уровня кардиоваскулярных биомаркеров ST2, TnI позволит прогнозировать течение заболевания на постгоспитальном этапе и профилактировать развитие long-COVID. Полученные данные могут стать основой для дальнейшей разработки новых терапевтических стратегий лечения больных с COVID-19.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Тема и содержание диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.20. Кардиология (Медицинские науки). Результаты работы соответствуют области исследования специальности, а именно пунктам: 4 (Заболевания миокарда, перикарда и эндокарда), 13 (Современные инвазивные и неинвазивные диагностические технологии у больных с сердечно-сосудистой патологией), 15 (Эпидемиология. Профилактическая кардиология).

Структура и содержание диссертации

Диссертация состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы, исследования и их результаты, обсуждение полученных результатов), выводов, практических рекомендаций, списка использованных сокращений, списка литературы. Диссертация написана на русском языке в объеме 135 страниц машинописного текста, проиллюстрирована 42 таблицами и 21 рисунком. В списке литературы 169 источников, в том числе 134 иностранных.

Во введении автором изложена актуальность темы, степень её разработанности, цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость работы, выносимые на защиту положения. В обзоре литературы подробно представлены морфология и патогенез COVID-19, поражение органов и систем при этом заболевании, факторы риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, претендующие на роль новых кардиоваскулярных биомаркеров повреждения сердечно-сосудистой системы при COVID-19. Во второй главе представлены материалы и методы исследования: дана характеристика пациентов, подробно изложены общие и специальные методы исследования. В третьей главе представлены собственные результаты определения изученных биомаркеров в крови, оценка их информативности для диагностики и прогнозирования риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. В четвертой главе «Обсуждение результатов» представлен подробный анализ полученных автором данных с данными экспериментальных и клинических исследований других ученых. Обозначены направления для дальнейших исследований.

Выводы соответствуют цели и задачам работы, вытекают из полученных результатов и их обсуждения. Практические рекомендации соответствуют результатам проведенного исследования. Диссертационная работа Гумерова Р.М. представляет собой завершённое научное исследование.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат изложен на 23 страницах машинописного текста, иллюстрирован 7 рисунками и 5 таблицами. В автореферате отражены основные разделы проведенной исследовательской работы, в том числе актуальность, цели и задачи научной работы, её новизна, личный вклад автора, теоретическая и практическая значимость, положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации. Автореферат и публикации соответствуют теме диссертационной работе по специальности 3.1.20 Кардиология (Медицинские науки).

Основные вопросы по диссертационной работе

Диссертация оформлена в полном соответствии с необходимыми требованиями. В тексте встречаются единичные пунктуационные ошибки, не влияющие на научно-практическую ценность работы. В ходе работы с диссертацией возник ряд вопросов, не имеющих принципиального характера:

1. В работе показано, что прокальцитонин имеет $HR=50,01$ с 95%ДИ 0,71-3523 ($p=0,071$) (стр. 82 диссертации). На основании чего Вы считаете прокальцитонин значимым фактором смертности при $p>0,05$ и с 95%ДИ, включающим значение «1»?

2. В примечаниях под таблицами необходимо проверить правильность примененных статистических критериев. Например, в таблицах 16, 19, 22, вероятно, использовался критерий X^2 , а не Манн-Уитни?

3. При сравнении кривых выживаемости на рис. 7, 8, 14 – 16, каковы Ваши обосновывающие выводы о влиянии на исход значения критерия Гехана-Уилкоксона и значимость различий (p)?

4. Каковы значения площади под кривой и значимость (p) при ROC-анализе на рис. 11 – 13?

5. Каковы значения коэффициента риска и 95%ДИ в таблицах 25, 28 и др.? По этим показателям легче оценить силу и направление влияния фактора на выживаемость?

Вопросы носят дискуссионный характер и не влияют на положительную оценку работы.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Гумерова Руслана Мансуровича «Прогнозирование неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов, госпитализированных с COVID-19-ассоциированной пневмонией с помощью кардиоваскулярных биомаркеров», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение важной задачи – усовершенствование диагностики неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с COVID-19, что полностью соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней федерального государственного

автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р, а также требованиям, изложенным в п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (с изменениями от 26.10.2023г. № 1786), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор, Гумеров Руслан Мансурович, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (Медицинские науки).

Официальный оппонент:



Ярославская Елена Ильинична,
доктор медицинских наук (3.1.20. Кардиология),
заведующий лабораторией инструментальной
диагностики научного отдела инструментальных
методов исследования Тюменского кардиологического
научного центра – филиала Федерального
государственного бюджетного научного учреждения
«Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук»
625026, г. Тюмень, ул. Мельникайте, д. 111
Телефон: +7 (3452) 68-14-14
E-mail: yaroslavskayae@gmail.com
Факс: +7 (3452) 20-53-49
Сайт: <http://www.infarkta.net>

Подпись доктора медицинских наук Ярославской Е.И. заверяю.
Ученый секретарь Тюменского кардиологического
научного центра – филиала Томского НИМЦ,
кандидат биологических наук


20.11.2023

