

УТВЕРЖДАЮ



Проректор по научной и международной
деятельности ФГБОУ ВО БГМУ

Минздрава России, профессор
И.Ш.Ахатов

«20» сентября 2023 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Башкирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России)**

на основании решения заседания проблемной комиссии «Кардиологии» и
кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава
России

(полное наименование структурного подразделения)

Диссертация «Прогнозирование неблагоприятных сердечно-сосудистых
событий у пациентов, госпитализированных с COVID-19-ассоциированной
пневмонией с помощью кардиоваскулярных биомаркеров» на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре пропедевтики
внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

(наименование структурного подразделения)

(Организация)

Гумерова Руслана Мансуровича, 1980 года рождения, гражданство Россия,
(ФИО)

окончил(а) ФГБУ ВПО БГМУ Минздрава России в 2003 году по
(наименование ВУЗа)

квалификации «Врач», по специальности «Лечебное дело».

В 2021 году зачислен(а) в число аспирантов 1-ого курса на очную/заочную
форму обучения по основной профессиональной образовательной программе
высшего образования программе подготовки научно-педагогических кадров в
аспирантуре по специальности 3.1.20 Кардиология.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 181 от 20 декабря 2022 года выдана в ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

С 2023 года работает в должности врача-терапевта приемного отделения ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России по настоящее время.

(должность и полное наименование организации)

Научный руководитель:

Загидуллин Науфаль Шамилович, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, доктор медицинских наук, профессор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

(ФИО, ученая степень, ученое звание, должность и место работы)

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Прогнозирование неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов, госпитализированных с COVID-19-ассоциированной пневмонией с помощью кардиоваскулярных биомаркеров», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 Кардиология, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертационное исследование Гумерова Руслана Мансуровича является научно-квалификационной работой, посвященной современной проблеме практической кардиологии – прогнозированию осложнений сердечно-сосудистых событий после перенесенного заболевания COVID-19. Помимо легких новая коронавирусная инфекция COVID-19 поражает и другие органы и системы, что указывает на необходимость разработки легкодоступных стратегий, стратификации риска заболеваний и его исходов. COVID-19 поражает сердечно-сосудистую систему, по данным литературных источников до 30 % госпитализированных пациентов при данном заболевании имели поражение сердца, что усугубляет течение основного заболевания и приводит к высоким летальным исходам. Все еще остается актуальным поиск эффективных средств диагностики и методов коррекции лечения COVID-19. Отсутствуют критерии способные улучшить прогноз заболевания, оценить смертность в краткосрочный и долгосрочной перспективе, во время продолжавшееся пандемии новой коронавирусной инфекции. Выбранная тема исследования представляет несомненный интерес и расширяет представления о данном заболевании, и указывает на необходимость ранней диагностики неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов COVID-19-ассоциированной пневмонией на основе кардиоваскулярных биомаркеров.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Новое коронавирусное заболевание (Coronavirus disease 2019 (COVID-19)) было официально объявлено Всемирной организацией здравоохранения пандемией 11 марта 2020 года и стало глобальной проблемой современных систем здравоохранения. По состоянию на 07 декабря 2022 года выявлено более 642 миллионов подтвержденных случаев заболевания и почти 6,6 миллиона смертей (Всемирная организация здравоохранения, 2020). COVID-19 вызывает широкий спектр симптомов заболевания, в первую очередь затрагивающих дыхательную систему и приводящих к тяжелой пневмонии с последующим формированием острого респираторного дистресс-синдрома и высокой смертности (Ibanez B. et al., 2018; Momtazmanesh S. et al., 2020; Seyed A.S.A. et al., 2020).

Выявлено гистологические изменения сердечного миокарда при заболевании COVID-19 (Varga Z. et al., 2020; García de Guadiana-Romualdo L. et al., 2021). Поэтому кардиоваскулярные биомаркеры в сыворотке крови, определенные при поступлении в COVID-госпиталь, могут быть более эффективным инструментом прогнозирования исходов у пациентов с COVID-19. Высокочувствительные тропонин I (TnI) как биомаркеры некроза тканей во всем мире, являются золотым стандартом для оценки риска повреждения миокарда (Gohar A. et al., 2017). Метаанализ 4 исследований показал значительно более высокую смертность в группе с повышенным уровнем TnI у пациентов с более тяжелыми симптомами COVID-19 по сравнению с пациентами с нетяжелыми проявлениями COVID-19 (Lippi G. 2020). Кардиоваскулярный биомаркер – стимулирующий фактор роста, экспрессируемый геном 2 (Stimulation expressed gene 2 (ST2)) – относится к семейству рецепторов интерлейкина 1 и недавно стал потенциально полезным инструментом для оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) (Ciccone M.M. et al., 2013; Casula M. et al., 2017; Zagidullin N. et al., 2020). Недавние исследования показали, что высокие уровни сывороточного ST2 были обнаружены у пациентов с COVID-19 и коррелировали с уровнем сывороточного С-реактивного белка (СРБ) – стандартным маркером активности COVID-19 (Zeng Z. et al., 2020). адгезии сосудистых клеток-1 (Vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1)) представляет собой белок, вырабатываемый при повреждении эндотелия сосудов при активации лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов и базофилов. (Rotoli V.M. et al., 2021). В то же время, остается не ясным как уровни сывороточных биомаркеров ST2, VCAM-1, TnI/T при поступлении отдельно и /или в комбинации у пациентов с COVID-19 отражают повреждение сердечно-сосудистой системы не только в остром периоде COVID-19, но и в отдаленном этапе.

- **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации,** состоит в непосредственном участии во всех этапах процесса. Автором лично проведен углубленный анализ отечественной и зарубежной литературы, проведены клиническое обследование, лечение и динамическое

наблюдение больных с COVID-19-ассоциированной пневмонией. Личный вклад автора также состоит в непосредственном участии во всех этапах подготовки диссертационного исследования, в планировании научной работы, статистической обработке с описанием полученных результатов, публикации статей и тезисов, оформление свидетельства, написание и оформление рукописи диссертации. Основные положения диссертации представлены в виде научных публикаций и докладов на научно-практических мероприятиях соискателем лично (или в соавторстве).

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований.**

На основании проведенной проверки (Приказ ректора БГМУ № 805-а от 07.12.2022 года) комиссия в составе председателя – профессора, заведующий кафедрой госпитальной терапии №2, доктора медицинских наук, Бакирова Булата Ахатовича; членов комиссии – профессора кафедры пропедевтики внутренних болезней, доктора медицинских наук Зулкарнеева Рустэма Халитовича, профессора, заведующей кафедрой дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО, доктора медицинских наук Хисматуллиной Заремы Римовны, (акт проверки от 16.12.2022 г.) подтвердила достоверность включенных в диссертационную работу «Прогнозирование неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов, госпитализированных с COVID-19-ассоциированной пневмонией с помощью кардиоваскулярных биомаркеров» материалов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что результаты получены на сертифицированном оборудовании. Теория построена на известных, проверяемых фактах, согласуется с опубликованными в литературе данными других исследователей. Полученные результаты не противоречат данным, представленным в независимых источниках по данной тематике. В работе использованы современные методики сбора и обработки исходной информации служила среда статистического моделирования с открытым кодом R Studio. Достаточный объем выборки, использование современных методов исследования на сертифицированном оборудовании и современных статистических программ подтверждают достоверность полученных результатов.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований.**

Впервые у пациентов, госпитализированных с COVID-19-ассоциированной пневмонией, определены уровни кардиоваскулярных биомаркеров (ST2, VCAM-1, TnI) в первые сутки госпитализации для определения их взаимосвязи с развитием НССС.

Впервые изучена взаимосвязь между уровнями кардиоваскулярных биомаркеров (ST2, VCAM-1, TnI) у больных с COVID-19-ассоциированной пневмонией в момент пребывания стационаре и в течение 1 года после госпитализации.

Впервые создана мультифакторная математическая модель оценки риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных, госпитализированных в COVID-госпиталь на основании уровней кардиоваскулярных биомаркеров в крови.

Впервые определены пороговые значения кардиоваскулярных биомаркеров (ST2, VCAM-1, TnI) для определения риска развития летальных исходов в период госпитализации и через 1 год у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией.

- **Практическая значимость проведенных исследований.**

На основании определения уровня кардиоваскулярных биомаркеров (ST2, VCAM-1 и TnI) в крови, в первые сутки с момента госпитализации пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией установлены пороговые уровни и взаимосвязь их концентрации с риском развития НССС.

Создана мультифакторная математическая модель оценки риска развития НССС у пациентов, госпитализированных с COVID-19-ассоциированной пневмонией, для оптимизации последующего их ведения и терапии.

Созданы практические рекомендации по использованию кардиоваскулярных биомаркеров (ST2, VCAM-1, TnI) в диагностике и прогнозировании НССС у пациентов, госпитализированных с COVID-19-ассоциированной пневмонией.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Материалы диссертации отражены в 14 научных работах, из них 7 статей в изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Scopus, 1 публикация иная, 5 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций, зарегистрировано 1 свидетельство на программу для ЭВМ. Основные положения и материалы работы доложены в виде докладов: на Российском национальном конгрессе кардиологов (г. Санкт-Петербург, 2021 г. и г. Казань, 2022 г.) и III Евразийском (Российско-Китайском) Конгрессе по лечению сердечно-сосудистых заболеваний (г. Уфа, 2022 г.).

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Результаты диссертационного исследования «Прогнозирование неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов, госпитализированных с COVID-19-ассоциированной пневмонией с помощью кардиоваскулярных биомаркеров» внедрены в лечебно-диагностический процесс Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республиканская клиническая инфекционная больница (г.Уфа) и образовательный процесс на базе кафедры пропедевтики внутренних болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения

высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России).

• **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам) ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, протоколом № 9 от 17.12.2021 г.** заключила: проводимое научное исследование по теме планируемой диссертации соответствует общепринятым нормам морали, требованиям соблюдения прав, интересов и личного достоинства лиц, принимающих участие в исследовании. Проводимые клинические и лабораторные исследования соответствуют теме диссертационной работы, выполняются в объеме медикоэкономических стандартов и не представляют риска для участников исследования. Больные, принимающие участие в исследованиях, полностью осведомлены о целях, методах, ожидаемых результатах лечения, ряде неудобств, связанных с проведением лечебных процедур. Риск здоровью пациентов в результате проводимого исследования отсутствует.

• **Научная специальность, которой соответствует диссертация** паспорту научной специальности 3.1.20. Кардиология. Результаты работы соответствуют области исследования специальности, а именно пунктам паспорта кардиологии – 4, 13, 15.

• **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 14 научных работ, в том числе 7 статей в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, 1 публикация иная по теме диссертационного исследования; 5 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций, 1 свидетельство о регистрации программы для ЭВМ.

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ВАК при Минобрнауки России:

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer:

1) J-waves in acute COVID-19: A novel disease characteristic and predictor of mortality? / N.S. Zagidullin, T.I. Musin, Z.A. Bagmanova, R.M. Gumerov [et al.] // **PLoS ONE**. - 2021. – Vol. 16, № 10. - P. e0257982. [Web of Science, Scopus]

2) Cardiovascular Biomarkers for Prediction of in-hospital and 1-Year Post-discharge Mortality in Patients With COVID-19 Pneumonia / L.J. Motloch, P. Jirak, D. Gareeva, R.M. Gumerov [et al.] // **Frontiers in Medicine**. - 2022. – Vol. 9. - P. 906665. [Web of Science, Scopus]

3) Early antithrombotic post-discharge therapy using prophylactic DOAC or dipyridamole improves long-term survival and cardiovascular outcomes in hospitalized COVID-19 survivors / L.J. Motloch, P. Jirak, L. Fiedler, I.A. Lakman, D.F. Gareeva, A.V. Tyurin, R.M. Gumerov [et al.] // **Frontiers in Cardiovascular Medicine**. - 2022. - Vol. 9. – P. 916156. [Web of Science, Scopus]

4) Investigation of hs-TNI and sST-2 as potential predictors of long-term cardiovascular risk in patients with survived hospitalization for COVID-19 pneumonia / F. Lukas, L.J. Motloch, P. Jirak, R.M. Gumerov [et al.] // **Biomedicines**. - 2022. - Vol. 10, № 11. - P. 2889. [Web of Science, Scopus]

5) Факторы риска перевода больных с COVID-19 на искусственную вентиляцию легких в ретроспективном нерандомизированном исследовании / И.А. Лакман, Т.И. Мусин, А.Р. Галиуллина, З.А. Багманова, Р.М. Гумеров [и др.] // **Вестник российской академии медицинских наук**. – 2022. – Т. 77, № 1. – С. 33-42. [Scopus]

6) Предикторные сывороточные биомаркеры поражения сердечно-сосудистой системы при COVID-19 / Р.М. Гумеров, Д.Ф. Гареева, Р.Ф. Рахимова [и др.] // **Российский кардиологический журнал**. - 2021. - Т. 26, № 2. - С. 35-41. [Scopus]

7) Случай выявления изменений электрокардиограммы в виде зубца Ozборна при новой коронавирусной инфекции / Т.И. Мусин, З.А. Багманова, В.Н. Павлов, Р.М. Гумеров [и др.] // **Российский кардиологический журнал**. - 2021. - Т. 26, № 1. - С. 68-73. [Scopus]

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

1) **Об оказании медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в госпитале на базе Клиники БГМУ** / В.Н. Павлов, Ш.Э. Булатов, В.В. Викторов, О.А. Ефремова, А.В. Тюрин, Л.Н. Хусаинова, С.Г. Ахмерова, И.Р. Мухаметзянов, Р.М. Гумеров // **Медицинский вестник Башкортостана**. - 2020. - Т. 15, № 3 (87). - С. 9-12.

Патенты:

1) **Программа для оценки риска перевода пациента с COVID-19 на вентиляцию легких: свидетельство о регистрации программы для ЭВМ 2022669161, 17.10.2022.** / Лакман И.А., Давтян П.А., Загидуллин Н.Ш., Гумеров Р.М., Галиуллина А.Р. - Заявка № 2022668349 от 07.10.2022.

1) **Влияние ривароксабана на частоту развития впервые выявленной фибрилляции предсердий и внезапной сердечной смерти у госпитализированных пациентов, перенесших COVID-19** / Е.А. Бадыкова, П.А. Давтян, Д.Ф. Гареева, М.Р. Бадыков, И.А. Лакман, Р.Х. Зулкарнеев, Р.М. Гумеров, Н.Ш. Загидуллин // Сборник материалов III Евразийского (Российско-Китайского) конгресса по лечению сердечно-сосудистых заболеваний (15-16 ноября, 2022 года, Уфа). – Уфа, 2022. - С. 37.

2) **J-зубец на электрокардиограмме при новой коронавирусной инфекции – новый предиктор смертности** / Т.И. Мусин, З.А. Багманова, И.А. Лакман, А.В. Тюрин, Р.М. Гумеров [и др.] // Материалы Российского национального конгресса кардиологов (21-23 октября 2021 года, Санкт-Петербург). – СПб., 2021. - С. 49.

3) **Значимость биомаркеров hs-TnI и sST-2 в прогнозировании отдалённых сердечно-сосудистых событий у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией** / Д.Ф. Гареева, Т.И. Мусин, З.А. Багманова, И.А. Лакман, А.В. Тюрин, Р.М. Гумеров [и др.] // Материалы Российского национального конгресса кардиологов (29 сентября-01 октября 2022 года, Казань). – Казань, 2022. - С. 372.

4) **Сердечно-сосудистые и другие факторы смертности при COVID-19** / Д.Ф. Гареева, З.А. Багманова, И.А. Лакман, А.В. Тюрин, Р.М. Гумеров [и др.] // Материалы Российского национального конгресса кардиологов (21-23 октября 2021 года, Санкт-Петербург). – СПб., 2021. - С. 479.

5) **Кардиоваскулярные биомаркеры для прогнозирования госпитальной и отдалённой смертности у стационарных пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией** / Д.Ф. Гареева, И.А. Лакман, Е.А. Бадыкова, Р.М. Гумеров [и др.] // Материалы Российского национального конгресса кардиологов (29 сентября-01 октября 2022 года, Казань). – Казань, 2022. - С. 379.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1) Российский национальный конгресс кардиологов. 29 сентября-01 октября 2022 года, г. Казань.

2) Российский национальный конгресс кардиологов. 21-23 октября 2021 года, г. Санкт-Петербург.

3) III Евразийский (Российско-Китайский) конгресс по лечению сердечно-сосудистых заболеваний. 15-16 ноября, 2022 года, г. Уфа.

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора(ов).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Гумерова Руслана Мансуровича «Прогнозирование неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов, госпитализированных с COVID-19-ассоциированной пневмонией с помощью кардиоваскулярных биомаркеров»

рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности(ям) 3.1.20 Кардиология.

(шифр(ы) и наименование специальности(ей))

Заключение принято на заседании Проблемной комиссии «Кардиология» и кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России

(наименование структурного подразделения, наименование организации)

Присутствовало на заседании 18 чел.

Результаты голосования: «за» – 18 чел., «против» – нет чел., «воздержалось» – нет чел., протокол № 2 от 21.12.2022 г.

Председательствующий на заседании

Заместитель председателя
проблемной комиссии:
кандидат медицинских наук,
доцент кафедры
госпитальной терапии №1
ФГБОУ ВО БГМУ
Минздрава России

Альфия Эдуардовна Пушкарева

