

## ОТЗЫВ

официального оппонента, руководителя отдела неотложной кардиологии и ревматологии Государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», доктора медицинских наук Костенко Виктора Авенировича на диссертацию Шуваловой Анны Сергеевны на тему: «Прогностическое значение исследования маркеров состояния сосудистого эндотелия при артериальной гипертензии после перенесенной пневмонии, ассоциированной с коронавирусной инфекцией», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

### **Актуальность избранной темы**

Несмотря на значительное снижение распространенности COVID-19 во всем мире, последствия пандемии для здоровья и качества жизни пациентов еще долго будут важной проблемой для здравоохранения.

Одной из причин, обуславливающих данный факт, является наличие у пациентов после перенесенного COVID-19 ряда долгосрочных последствий, проявляющихся в разных системах и органах с прогрессированием ранее присутствующей патологии и развитием новой. В аспекте решения данной проблемы в настоящее время появляются многочисленные исследования, посвященные изучению последствий пандемии COVID-19 для здоровья населения и разработке стратегий по их смягчению. Одним из наиболее изучаемых заболеваний, связанных с перенесенным COVID-19, является артериальная гипертензия (АГ). Данные проведенных исследований свидетельствуют о регистрации впервые выявленных высоких значений артериального давления (АД) и ухудшения течения АГ, в том числе увеличения стадии, после перенесенного COVID-19 у пациентов разных возрастных групп.

Увеличение стадии АГ, сопровождающееся развитием осложнений, характеризуется значительным ухудшением качества жизни пациентов и в дальнейшем может приводить к летальным исходам. В качестве патогенетических механизмов развития АГ *de novo* и ухудшения ее течения после перенесенного COVID-19 рассматривают резкое повышение уровня ангиотензина-II, дисфункцию эндотелия даже у пациентов на фоне легкого течения COVID-19, микрососудистые изменения и развитие умеренной дисфункции капилляров. Получение новых данных об индукции спонтанной АГ и ухудшении течения имеющейся АГ необходимо для более эффективного клинического ведения пациентов, подбора схем реабилитационных мероприятий лицам после перенесенного COVID-19 и поиска новых терапевтических мишеней. Все вышесказанное подтверждает актуальность данного диссертационного исследования.

## **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Все основные положения диссертации, сделанные выводы и рекомендации полностью вытекают из результатов проведенных исследований.

Использование Шуваловой А.С. современных методических подходов к изложению материала диссертации позволяет автору обосновать важные научные положения, сделать выводы и полезные практические рекомендации. Результаты собственных исследований и критический анализ литературных источников, использованных автором, дополняет обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций в соответствии с требованиями к кандидатской диссертации.

Все полученные результаты подвергнуты корректной и тщательной статистической обработке, в том числе с использованием современных и международно признанных методов медицинской статистики.

Научные положения являются вполне обоснованными, так как базируются на достоверных закономерностях, установленных автором по результатам проведенной работы. Выводы логично вытекают из результатов работы, они в полной мере соответствуют поставленным задачам и являются основанием для сформулированных практических рекомендаций, полностью отражая суть законченной диссертации.

### **Достоверность и научная новизна положений, выводов и рекомендаций**

Оценка достоверности и новизны результатов исследования выявила, что все данные получены на сертифицированном оборудовании, с использованием современных стандартизированных методов исследования. Теория исследования согласуется с имеющимися в литературе опубликованными материалами других авторов по теме диссертации. Идея базируется на анализе и обобщении научных данных, полученных в исследованиях отечественных и зарубежных ученых. Установлено отсутствие совпадений авторского результата решения научной проблемы с результатами, представленными в других научных источниках; использованы современные методики обработки исходной информации. Полученные соискателем результаты дополняют изучаемый вопрос новыми сведениями.

Шуваловой А. С. в диссертационном исследовании впервые продемонстрирована эффективность прогнозирования эскалации стадии АГ и риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ после перенесенного COVID-19.

На основе комплексного изучения клинико-anamnestических данных, показателей стандартных лабораторных и инструментальных методов

исследования и маркеров состояния сосудистого эндотелия представлена характеристика пула больных АГ на фоне COVID-19.

Комплексно изучены уровни ЭТ-1 и NT-proCNP у больных АГ на фоне COVID-19 в зависимости от гендера, выраженности рентгенологических изменений по данным КТ органов грудной клетки, наличия сопутствующей патологии при поступлении в стационар.

Установлены корреляционные статистически значимые прямые связи между уровнем ЭТ-1 и уровнями С-реактивного белка (СРБ), Д-димера и прокальцитонина, а также наличие отрицательной, статистически значимой связи между уровнем ЭТ-1 и насыщением крови кислородом.

Проведен анализ течения АГ через 6 месяцев после перенесенного COVID-19 (изменение стадии заболевания, среднесуточного АД, риска развития сердечно-сосудистых осложнений при АГ).

Изучены уровни ЭТ-1 и NT-proCNP в динамике у больных АГ на фоне COVID-19 и выявлена их предикторная значимость в прогнозировании течения АГ через 6 месяцев.

По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, из них 8 – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для публикации основных научных результатов диссертационных исследований. Опубликованные работы в полной мере отражают основные положения диссертации.

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Автореферат соответствует материалам диссертационного исследования, полно отражает его суть. Принципиальных замечаний по структуре и содержанию нет.

#### **Научно-практическая значимость диссертации**

Практическая значимость диссертационного исследования заключается в улучшении прогнозирования эскалации стадии и риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ после перенесенного COVID-19.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций следует считать высокой.

Теоретическая значимость работы обусловлена тем, что в ней имеется ряд положений, существенных для понимания патогенетических взаимосвязей артериальной гипертензии и коронавирусной инфекции.

Шуваловой А.С. получены результаты, уточняющие и дополняющие спектр факторов, влияющих на увеличение стадии и риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ после перенесенного COVID-19,

способствующие более полному пониманию механизмов предрасположенности к прогрессированию течения АГ.

Создана и научно обоснована прогностическая модель вероятности увеличения стадии АГ после перенесенного COVID-19 на основе метода логистической регрессии. Прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов составила 75,0% и 89,7% соответственно. Предложено и научно обосновано дерево классификации, позволяющее определять вероятность увеличения риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ после перенесенного COVID-19. Общая доля верных прогнозов в исследуемой выборке составила 86,7%. Персонализированный подход в прогнозировании увеличения стадии и риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ после перенесенного COVID-19 создает основу для вторичной профилактики прогрессирования течения АГ.

Результаты работы используются в учебном процессе на кафедрах госпитальной терапии, кардиологии ФПО ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России и в практической работе отделения кардиологии №1 ГБУЗ Астраханской области «Александро-Мариинская областная клиническая больница».

Практические рекомендации сформулированы четко и будут полезны в работе терапевтов и кардиологов. Все вышеизложенное также убедительно свидетельствует и о высокой научно-практической значимости работы.

#### **Замечания**

В целом, положительно оценивая диссертационную работу, отмечая ее актуальность, новизну, практическую и теоретическую значимость, хотелось бы задать автору следующие вопросы:

1. В чем, на Ваш взгляд, причины более высоких цифр холестерина крови у пациентов 1-й группы?
2. Определяли ли Вы хотя бы за рамками протокола через 6 месяцев уровень антител к вирусу COVID? Если да, то есть ли корреляция с параметрами, которые Вы изучали? Если нет, обладаете ли литературными данными по этому вопросу?

#### **Заключение о соответствии диссертации критериям**

##### **«Положения о присуждении ученых степеней»**

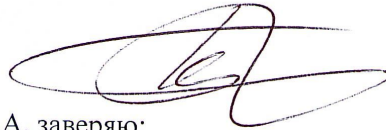
Диссертационная работа Шуваловой Анны Сергеевны на тему: «Прогностическое значение исследования маркеров состояния сосудистого эндотелия при артериальной гипертензии после перенесенной пневмонии, ассоциированной с коронавирусной инфекцией» является завершенной научной

квалификационной работой, в которой содержится новое решение важной научной задачи в масштабах страны по оптимизации прогноза течения артериальной гипертензии после перенесенного COVID-19.

По актуальности, объему исследуемого материала, методическому уровню, научной и практической значимости диссертационная работа Шуваловой Анны Сергеевны соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в редакции постановления Правительства РФ от 25.01.2024 г. № 62), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор – Шувалова Анна Сергеевна – заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

**Официальный оппонент:**

Руководитель отдела неотложной кардиологии и ревматологии Государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе»,  
192242, г. Санкт-Петербург, ул. Будапештская, 3 лит. А,  
8 (812) 774-86-75, e-mail: info@emergency.spb.ru,  
доктор медицинских наук по специальности 14.01.05 – Кардиология  
**Костенко Виктор Авенирович**



Подпись д.м.н. Костенко В.А. заверяю:

Ученый секретарь ученого совета Государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе»

доктор медицинских наук профессор  
**Вербицкий Владимир Георгиевич**




« 24 » июля 2024 г.