

ОТЗЫВ

официального оппонента Чулкова Василия Сергеевича на диссертационную работу Клячиной Екатерины Сергеевны на тему: «Особенности течения и лечения сердечно-сосудистой патологии у больных, переболевших COVID-19», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Актуальность диссертационного исследования

COVID-19 явился серьезным вызовом для здравоохранения, за счет высокого уровня летальных исходов. Ранее было доказано, что пациенты, имеющие сердечно-сосудистые заболевания чаще подвержены развитию тяжелого течения COVID-19, кроме того, в этой категории зарегистрированы более высокие цифры смертельного исхода. Известно, что вирус SARS-CoV-2 оказывает повреждающее действие на сердечно-сосудистую систему, которое реализуется за счет тяжелого воспалительного процесса (цитокиновый шторм), поражения эндотелия с формированием эндотелиита, коагулопатии с развитием синдрома диссеминированного свертывания крови, повышения активности симпатoadреналовой системы и тяжелой гипоксии. После острой фазы COVID-19, у пациентов имеет место быть пролонгирование системного иммунного воспаления, а также эндотелиит, который может приводить к микротромбообразованию, и как следствие, ухудшать течение хронических заболеваний, в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы. Учитывая эти данные, теоретически, для улучшения прогноза у переболевших пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, особый интерес представляют плеiotропные эффекты статинов, а также антикоагулянты, воздействующие на коагуляционный гемостаз. Эффективность этих препаратов продемонстрирована у пациентов в острый период COVID-19, а после выписки из инфекционного госпиталя данных отдельно среди пациентов с сердечно-сосудистой патологией нет, что подтверждает актуальность проведенного исследования. Кроме того, в

период пандемии увеличилась частота встречаемости депрессии и тревожности, особенно у людей с хроническими заболеваниями, за счет карантинных мероприятий, социальной дистанции и самоизоляции. Учитывая, что стресс может существенно влиять на течение и исход сердечно-сосудистых заболеваний, очень важно оценить с какой частотой он встречается в группе больных с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, переболевших COVID-19, а также выявить взаимосвязь повышенного уровня тревоги с ухудшением основной кардиологической патологии.

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

Диссертация Клячиной Е.С. выполнена на хорошем методическом уровне, автором грамотно составлен дизайн исследования, корректно сформулированы цель и задачи исследования. В своей работе Екатерина Сергеевна проанализировала 345 пациентов, имеющих сердечно-сосудистые заболевания (ишемическую болезнь сердца, артериальную гипертензию, фибрилляцию предсердий, хроническую сердечную недостаточность, ишемический инсульт в анамнезе, дилатационную кардиомиопатию), переболевших новой коронавирусной инфекцией. Данное количество пациентов является достаточным для проведения статистического анализа. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием современных методов математического анализа, полностью соответствует задачам исследования и грамотно интерпретирована с клинической стороны. Положения, выносимые на защиту, основываются на данных, полученных в работе, и полностью соответствуют целям и задачам диссертации. Результаты исследования являются обоснованными за счет грамотного статистического анализа и апробации данных, полученных в ходе выполнения работы. Все вышперечисленное позволило диссертанту сформулировать научно-обоснованные выводы и практические рекомендации, которые соответствуют задачам и результатам диссертационной работы.

Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность результатов и обоснованность научных выводов основывается на формировании сопоставимых исследуемых групп по основным клинико-демографическим показателям. Научные положения, выводы и практические рекомендации, которые представлены в диссертационной работе, подкреплены убедительными данными, которые наглядно представлены в таблицах и рисунках. Анализ и интерпретация результатов проведены при помощи современной статистической программы StatTech. Статистическая обработка результатов проводилась не только стандартными методами описательной статистики, но также был проведен анализ выживаемости, ROC-анализ, а при составлении прогностической модели вероятности развития тромбоэмболических событий автор применял логистическую регрессию.

Основные результаты диссертационной работы опубликованы в 12 печатных работах, в том числе 4 в научных журналах из перечня журналов, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации научных трудов диссертационных работ. Результаты исследования обсуждались на научных конференциях и форумах различного уровня и получили одобрение.

Научная новизна диссертационной работы не вызывает сомнений. Впервые определены факторы риска развития тромбоэмболических событий у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, переболевших ковидной пневмонией, а именно: ОНМК в анамнезе, ТИА в анамнезе, ФП в анамнезе. Представлена прогностическая модель для определения вероятности развития тромбоэмболических событий.

Автор провел анализ эффективности антикоагулянтной терапии у переболевших пациентов с сердечно-сосудистой патологией, у которых не было стандартных показаний для использования препаратов этой группы, и доказал, что использование антикоагулянтов в профилактических дозах (ривароксабан 10 мг 1 раз в день, апиксабан 2,5 мг 2 раза в день) на протяжении одного месяца

после выписки из ковидного стационара, способствует статистически значимому снижению развития тромбоэмболических событий.

Диссертантом доказано, что в группе больных с сердечно-сосудистой патологией, которым был показан регулярный прием статинов и которые выполняли эти назначения (до госпитализации, во время госпитализации и после госпитализации), в течение трех месяцев после выписки из ковидного госпиталя статистически значимо реже встречались новые сердечно-сосудистые события по сравнению с сопоставимыми больными, не выполняющими назначения. Также показана эффективность статинотерапии в отношении снижения количества летальных исходов в группе, использующих эти препараты.

Кроме того, впервые продемонстрировано, что повышенная реактивная тревожность играет важную роль при неконтролируемой артериальной гипертензии, как в острый период COVID-19, так и у пациентов через шесть месяцев после выписки из инфекционного госпиталя.

Практическая и научная значимость результатов исследования и рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Научная значимость полученных результатов состоит в том, что у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями доказана эффективность статинотерапии в отношении снижения частоты развития сердечно-сосудистых событий в течение трех месяцев после выписки из ковидного стационара. Показано, что пациенты, использующие антикоагулянты (ривароксабан, апиксабан) в профилактических дозах в течение одного месяца после выписки, не имели тромбоэмболических событий на протяжении трех месяцев наблюдения в сравнении с группой больных, которые эти препараты не принимали. Представлены факторы риска развития тромбоэмболических событий у пациентов кардиологического профиля, также разработана прогностическая модель вероятности развития тромбоэмболических событий. Определен значимый вклад в неконтролируемое течение артериальной гипертензии повышенной реактивной тревожности. Данные результаты позволяют с научной точки зрения предложить

дополнительные обоснованные рекомендации лечения пациентов с сердечно-сосудистой патологией во время пандемии COVID-19.

Результаты и выводы рецензируемой диссертационной работы могут быть использованы в работе врачей-терапевтов, кардиологов, инфекционистов при ведении и лечении пациентов в острый период COVID-19 и после выписки из инфекционного госпиталя, имеющих сопутствующую сердечно-сосудистую патологию. Благодаря грамотным рекомендациям, касаемых лечения (регулярная статинотерапия и антикоагулянтная терапия), а также своевременной коррекции повышенного уровня тревожности, у специалистов будет возможность снизить частоту новых сердечно-сосудистых событий. Полученные результаты можно использовать в учебном процессе при обучении студентов старших курсов, ординаторов, а также на этапах последипломного образования врачей-терапевтов и кардиологов.

Содержание диссертации, ее завершенность

Диссертация написана хорошим литературным языком, представлена на 131 странице машинописного текста, имеет все необходимые структурные элементы, а именно: введение, обзор литературы, главу с описанием материалов и методов исследования, главу с результатами исследования, обсуждение результатов, выводы, практические рекомендации, список сокращений, список литературы. Работа проиллюстрирована 35 таблицами и 9 рисунками. Список литературы представлен 11 отечественными и 247 зарубежными источниками. Замечаний по структуре диссертации нет.

Во введении автор обосновывает актуальность и необходимость диссертационной работы. Также в данном разделе представлена цель, определены задачи исследования, научная новизна, представлены положения, выносимые на защиту, информация по апробации результатов исследования, внедрению результатов исследования, и описан личный вклад автора в проведении диссертационной работы.

Обзор литературы состоит из нескольких подразделов. В данном блоке освещены современные представления об особенностях поражения сердечно-сосудистой системы в острый период COVID-19 и у переболевших новой коронавирусной инфекцией, описана роль плейотропных эффектов статинотерапии при COVID-19, продемонстрирована эффективность антикоагулянтов в отношении снижения тромбоэмболических осложнений в острый период инфекции. Рассмотрен вопрос особенностей психологического статуса у пациентов в период пандемии COVID-19. Обзор написан в соответствии с целью и задачами исследования. Ссылки на литературные источники соответствуют теме диссертационного исследования и подтверждают основные положения обзора. Следует обратить внимание на анализ большого количества работ, а также на преобладание зарубежных источников.

В главе материалы и методы описаны критерии включения и невключения пациентов в исследование, дизайн работы, представлена общая характеристика сравниваемых групп. Объем материала достаточен для проведения статистического анализа. Статистический анализ представлен стандартными методами описательной статистики, а также ROC-анализом, анализом выживаемости, бинарной логистической регрессией.

В главе, посвященной результатам исследования, автор приводит данные, которые подтверждают эффективность статинотерапии, антикоагулянтов у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, переболевших COVID-19. Соискателем грамотно проведен анализ по выявлению факторов риска тромбоэмболических событий среди пациентов, переболевших ковидной пневмонией. Описана частота встречаемости повышенного уровня реактивной и личностной тревожности и депрессии у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями в период острого течения COVID-19 и на протяжении 6 месяцев после выздоровления, показан отрицательный вклад повышенной реактивной тревожности при неконтролируемой артериальной гипертензии в этой группе больных. В обсуждениях результатов исследования автор дает оценку полученных результатов.

Выводы и практические рекомендации диссертационной работы основываются на достаточном количестве материала, вытекают из представленных данных, свидетельствуют о достижении цели и решении поставленных задач.

Автореферат представлен на 31 странице машинописного текста. Содержание автореферата отражает основные положения, которые представлены в диссертационной работе Клячиной Е.С.

К достоинствам диссертации стоит отнести хороший, актуальный обзор литературы, большое количество используемых зарубежных источников, логичное построение исследования, актуальность полученных результатов. Принципиальных замечаний к диссертации нет. В целом научная работа оценена положительно.

При изучении данной диссертационной работы возникли следующие вопросы:

1. Почему большое количество больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями не получали соответствующую терапию в полном объеме?

2. Был ли у Вас опыт использования в комплексной терапии артериальной гипертензии анксиолитиков у больных с повышенной тревожностью и неконтролируемым артериальным давлением?

Заключение

Диссертация Клячиной Е.С. на тему: «Особенности течения и лечения сердечно-сосудистой патологии у больных, переболевших COVID-19», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Смоленской О.Г., представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи, связанной с определением эффективности использования таких лекарственных препаратов, как статины и антикоагулянты, у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, выписанных из ковидного госпиталя в

отношении снижения развития новых сердечно-сосудистых событий, а также показано важное значение определения уровня тревожности при неконтролируемом течении артериальной гипертензией у больных, переболевших COVID-19. Внедрение полученных результатов имеет существенное значение для врачей в терапевтической и кардиологической практике.

По своей актуальности, научной и теоретической значимости, достоверности полученных результатов, объему проведенного исследования, полноте изложения материала работа соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», от 24 сентября 2013 г., №842 (с изменениями и дополнениями), утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор Клячина Екатерина Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры внутренних болезней
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Новгородский государственный университет имени
Ярослава Мудрого» доктор медицинских наук,
доцент

29.01.2024



Василий Сергеевич Чулков

Подпись доктора медицинских наук, доцента Василия Сергеевича Чулкова
заверяю:

Проректор по научной работе
Новгородского государственного университета
имени Ярослава Мудрого



Андрей Борисович Ефременков

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого» (ФГБОУ ВО «НовГУ»)

Адрес: 173003, г. Великий Новгород, ул. Большая Санкт-Петербургская, д. 41

Тел./факс (8162) 62-72-44

Эл.почта: Vasily.Chulkov@novsu.ru

Сведения о Чулкове Василии Сергеевиче, д.м.н., доценте, выступающем официальным оппонентом по диссертации Клячиной Екатерины Сергеевны на тему: «Особенности течения и лечения сердечно-сосудистой патологии у больных, переболевших COVID-19» по специальности 3.1.20. Кардиология

1	Фамилия, имя, отчество	Чулков Василий Сергеевич
2	Ученая степень	Доктор медицинских наук
3	Отрасль науки	Медицинские науки
4	Научная специальность, по которой защищена диссертация	3.1.20 Кардиология
5	Ученое звание	доцент
6	Полное наименование (в соответствии с Уставом, в т.ч. ведомственная принадлежность) организации, являющейся основным местом работы на момент представления отзыва в диссертационный совет, структурное подразделение, должность	Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого», профессор кафедры внутренних болезней
7	Почтовый адрес, телефон, адрес электронной почты, адрес сайта организации	173003, г. Великий Новгород, ул. Большая Санкт-Петербургская, д. 41 телефон: 88162627244 e-mail: novsu@novsu.ru Сайт: https://www.novsu.ru/
8	Список основных публикаций по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние пять лет (не более 15 публикаций), перечень согласно ГОСТ	<ol style="list-style-type: none"> 1. Роль полиморфизма генов F2, F5, FGB и PAI-1 в изменении гемостаза у больных с COVID-19-ассоциированным поражением легких / М.В. Осиков, В.Н. Антонов, С.О. Зотов, В.С. Чулков // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2023. – Т.67, № 2. – С. 33-41. 2. Антитромботическая терапия у кардиохирургических пациентов / В.С. Чулков, В.С. Чулков, Н.А. Эктова [и др.]. – Текст: электронный // Современные проблемы науки и образования. – 2023. – №4. – URL: https://doi.org/10.17513/srno.32898. – Дата публикации: 05.09.2023. 3. Актуальный взгляд на первичную профилактику сердечно-сосудистых заболеваний (обзор современных рекомендаций) / В.С. Чулков, А.В. Синеглазова, А.В. Конашов [и др.]. – DOI 10.20969/VSKM.2021.14(6).113-123 // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т.14, вып. 6. – С. 113-123. 4. Вереина, Н.К. Риск венозных тромбозов у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Н.К. Вереина, Д.Г. Агасян, В.С. Чулков. – DOI 10.15829/1560-4071-2020-1-3678 // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т.25, № 1. – С. 9-13. 5. Вереина, Н.К. Факторы риска венозных и артериальных тромбозов у молодых женщин вне беременности / Н.К. Вереина, Т.В. Мовчан, В.С. Чулков. – DOI 10.21518/2307-1109-2020-1-18-32

// Атеротромбоз. – 2020. – №1. – С. 18-32.

6. Ожирение и риск развития венозных тромбозов/оболочечных осложнений / В.С. Чулков, Е.Е. Минаева, Вл.С. Чулков, П.Е. Ткаченко. – DOI 10.17116/ptofmed20222510154 // Профилактическая медицина. – 2022. – Т. 25, №10. – С. 54-60.

7. Первичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: акцент на коррекцию поведенческих факторов риска / В.С. Чулков, Е.С. Гаврилова, В.С. Чулков [и др.]. – DOI 10.15829/1560-4071-2021-4278 // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, №3S. – С. 67-72.

В соответствии с п. 28 Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, утвержденным приказом Минобрнауки России от 13.01.2014 № 7, п. 22 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 и п. 5.12 приказа Минобрнауки России от 01.07.2015 № 662 «Об определении состава информации о государственной научной аттестации для включения в федеральную информационную систему государственной научной аттестации» даю согласие на обработку персональных данных, в том числе на совершение действий: сбор, систематизация, накопление, хранение, уточнение (обновление), обезличивание, блокирование, уничтожение, использование и размещение их на официальном сайте ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России и в единой информационной системе в сети «Интернет».

Чулков Василий Сергеевич
профессор кафедры внутренних болезней
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого»
доктор медицинских наук, доцент

«29» января 2024г.

Подпись доктора медицинских наук, доцента Василия Сергеевича Чулкова заверяю:
Проректор по научной работе
Новгородского государственного университета
имени Ярослава Мудрого



Андрей Борисович Ефременков

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, члена - корреспондента РАН, профессора, заслуженного деятеля науки Российской Федерации Шалаева Сергея Васильевича на диссертационную работу Клячиной Екатерины Сергеевны на тему: «Особенности течения и лечения сердечно-сосудистой патологии у больных, переболевших COVID-19», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
3.1.20. Кардиология.

Актуальность диссертационного исследования.

Взаимосвязь между инфекционными заболеваниями и риском сердечно-сосудистых осложнений продемонстрирована во многих исследованиях. В случае с новой коронавирусной инфекцией эта связь является особенно значимой в связи с тем, что в патологический процесс вовлекается эндотелий сосудов. Повреждение клеток эндотелия вирусом SARS-CoV-2 приводит к различным осложнениям со стороны сердечно-сосудистой системы, включая тромботические осложнения и повреждение атеросклеротических бляшек, особенно часто наблюдаемые у больных с уже имеющимися ранее ИБС, АГ, ФП и ХСН. На сегодняшний день доказано, что количество поврежденных циркулирующих эндотелиальных клеток в крови у пациентов на этапе стационарного лечения по поводу COVID-19 значительно выше нормативных значений, а при выписке снижается только примерно у четверти больных. Эти данные свидетельствуют о том, что изменения состояния эндотелия сохраняются у пациентов и в отдаленном периоде после перенесенной новой коронавирусной инфекции, что может приводить к развитию новых сердечно-сосудистых событий и ухудшению течения основных сердечно-сосудистых заболеваний. Вышеописанные данные указывают на необходимость реабилитационных мероприятий, проведение вторичной кардиоваскулярной профилактики у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями в период пандемии COVID-19. В этой связи особое значение приобретают так называемые нелипидные эффекты статинов, которые направлены на подавление воспаления, уменьшение выраженности эндотелиальной дисфункции и снижение тромбогенного, как гуморального, так и клеточного, потенциала. Изучение частоты встречаемости сердечно-сосудистых событий в зависимости от статинотерапии представляет особый интерес. Учитывая повышенный риск тромбоэмболических осложнений как в острый период COVID-19, так и после выздоровления, важно уточнить частоту их развития в группе больных с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией и оценить эффективность антикоагулянтной терапии в профилактических дозах. Также появляется все больше данных, которые свидетельствуют о высоком уровне тревожности и депрессивных состояниях у больных, переболевших COVID-19, поэтому знание их распространенности у больных с сердечно-сосудистой патологией позволит более эффективно планировать

комплексное лечение больных с целью предупреждения различных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Диссертационная работа Клячиной Екатерины Сергеевны выполнена в ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России и представляет собой решение актуальной научной задачи по определению эффективности использования антикоагулянтов и статинов, а также выявлению взаимосвязи ухудшения течения артериальной гипертензии с повышенным уровнем тревожности у пациентов, переболевших COVID-19, с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, в основе патогенеза которой лежит атеросклеротическое поражение сосудистой системы. Е.С. Клячина провела исследование на достаточном материале для статистического анализа. Анализ проведен на 345 больных с сердечно-сосудистой патологией, переболевших COVID-19. Грамотно выбран период оценки эффективности лекарственных препаратов, а именно, оценка проводилась в течение трех месяцев после выписки, когда еще наблюдаются отдаленные неблагоприятные последствия вируса SARS-Cov-2. Используемые в работе методы исследования адекватны цели и задачам исследования. Обоснованность результатов исследования обеспечивается корректной статистической обработкой и апробацией выводов, полученных в ходе выполнения данной работы. Положения, выносимые на защиту, базируются на анализе полученных данных и полностью соответствуют целям и задачам данной диссертационной работы, отражают наиболее значимые ее результаты. Выводы и практические рекомендации информативны и полностью соответствуют поставленным задачам и полученным результатам.

Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Исследование, выполненное Клячиной Е.С., проведено на хорошем методическом уровне, полученные результаты, выводы и рекомендации оригинальны. Научная новизна работы неоспорима. Автором установлено, что использование статинотерапии до госпитализации, во время госпитализации и после выписки, пациентами с сердечно-сосудистыми заболеваниями, ассоциируется с достоверно более низким шансом развития сердечно-сосудистых событий в течение трех месяцев после выписки (ОШ 0,124; 95% ДИ: 0,025-0,604, $p=0,004$). Также получены результаты в отношении снижения частоты летального исхода в период госпитализации у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, использующих регулярно статины (ОШ 0,275; 95% ДИ: 0,099 - 0,474, $p < 0,001$). Эти результаты в диссертации объясняются дополнительными плеiotропными свойствами статинов, играющими важную роль при вирусной инфекции.

В работе продемонстрировано, что использование профилактических доз антикоагулянтов (ривароксабан 10 мг, апиксабан 2,5 мг 2 раза в день) на протяжении одного месяца после выписки у больных с сердечно-сосудистой патологией без прямых

стандартных показаний для этой группы препаратов привело к отсутствию тромбоемболических осложнений в течение последующих трёх месяцев наблюдения.

В группе больных без антикоагулянтной терапии зарегистрировано 15 событий, при этом доминировали артериальные тромбоемболические осложнения, различия в группах статистически были значимыми ($n=0$; 0% против $n=15$; 6,25%, $p=0,024$).

Диссертантом выявлены факторы риска тромбоемболических событий (ОНМК в анамнезе, ТИА в анамнезе, ФП в анамнезе), разработана прогностическая модель для определения вероятности развития тромбоемболических событий, что может активно применяться в практическом здравоохранении. Полученные результаты важны для терапевтов и кардиологов, поскольку в период пандемии пациентам с ССЗ необходим полный комплекс сердечно-сосудистой терапии для снижения летальности и риска развития новых сердечно-сосудистых осложнений. В последних действующих рекомендациях по лечению новой коронавирусной инфекции не определены четкие категории пациентов, которым рекомендуется назначать антикоагулянтную терапию в профилактических дозах после острого периода COVID-19, поэтому полученные результаты в настоящее время крайне актуальны.

Среди пациентов, переболевших COVID-19, у большого числа пациентов имеются жалобы на неконтролируемую артериальную гипертензию. Автор диссертационной работы продемонстрировал, что у этих больных в период госпитализации в ковидный госпиталь статистически значимо чаще регистрируется повышенная реактивная (ОШ=0,026; 95% ДИ: 0,003-0,229, $p<0,001$) и личностная тревожность (ОШ=0,223; 95% ДИ: 0,067- 0,807, $p=0,021$) в сравнении с пациентами без COVID-19 (госпитализированных в стационар терапевтического профиля), которая сохраняется на протяжении шести месяцев после выписки. Полученные данные необходимы для практикующих врачей для расширения объема обследования пациентов, в частности исследование уровня тревожности с целью своевременной коррекции и предотвращения развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов.

Полученные результаты диссертационного исследования дают основания для более тщательного контроля назначенного необходимого лечения, в том числе статинотерапии, пациентам с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией (ИБС, АГ, ФП, ХСН), как в острый период COVID-19, так и после выписки. В работе продемонстрировано, что факторами риска тромбоемболических осложнений у выписанных больных является ОНМК в анамнезе, ТИА в анамнезе, ФП в анамнезе, следовательно, больным с этими патологиями следует уделять особое внимание. Кроме того, практикующие врачи смогут своевременно определять повышенный уровень тревожности у больных с артериальной гипертензией и адекватно корректировать проводимое лечение. Все вышеперечисленное сможет уменьшить частоту сердечно-сосудистых событий. Результаты исследования

включены в учебно-образовательный процесс кафедры факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.

Результаты и выводы данной диссертационной работы могут быть использованы в работе врачей- кардиологов, врачей- терапевтов, врачей- инфекционистов при ведении пациентов с сердечно-сосудистой патологией, как в острый период COVID-19, так и после выписки из инфекционного госпиталя. Кроме того, результаты диссертации могут найти применение при обучении студентов старших курсов, ординаторов.

Содержание диссертации, ее завершенность.

Диссертационная работа изложена на 131 странице печатного текста и содержит 9 рисунков и 35 таблиц, один клинический пример. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, главы результатов исследования, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Список литературы состоит из 258 источников, из которых 247 зарубежных и 11 отечественных, все источники оформлены в соответствии с требованиями ВАК. Содержание диссертации демонстрирует завершенность работы. Выводы и практические рекомендации, представленные в диссертационном исследовании, соответствуют положениям, выносимым на защиту и свидетельствуют о достижении цели и решении поставленных задач. Диссертационная работа оформлена согласно всем имеющимся требованиям.

Автореферат полностью соответствует основным полученным результатам и выводам работы. Информация в автореферате представлена грамотно и логично. Таблицы и рисунки значительно облегчают восприятие информации. Оценивая положительно диссертационную работу в целом, следует отметить ее достоинства, а именно: грамотный методологический подход, использование современных методик статистической обработки (ROC-анализ, построение кривых Каплана-Мейера при анализе выживаемости, использование логистической регрессии при разработке прогностической модели вероятности развития тромбоэмболических осложнений).

По мере изучения диссертационной работы, возникло несколько вопросов:

1. Как Вы считаете, есть ли какие-либо преимущества у того или иного статина при лечении новой коронавирусной инфекции и ее последствий?
2. Наблюдались ли случаи кровотечений у Ваших пациентов при проведении терапии оральными антикоагулянтами?

Заключение.

Диссертационная работа Клячиной Екатерины Сергеевны на тему: «Особенности течения и лечения сердечно-сосудистой патологии у больных, переболевших COVID-19», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи – показана эффективность

использования лекарственных препаратов (статинов и антикоагулянтов) у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, переболевших COVID-19 в отношении снижения развития новых сердечно-сосудистых событий, а также продемонстрирована значимая роль повышенной тревожности при неконтролируемом течении артериальной гипертензией у пациентов, выписанных из инфекционного госпиталя. Внедрение полученных результатов исследования имеет важное значение для медицинской науки и практического здравоохранения.

По актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационная работа соответствует критериям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (с изменениями и дополнениями), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор Клячина Екатерина Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

« 23 » 01 2024 г.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой кардиологии и кардиохирургии с курсом скорой медицинской помощи федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, член-корреспондент РАН, заслуженный деятель науки РФ, профессор, д.м.н.

Шалаев Сергей Васильевич



625023

г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54
тел. 3452 - 202197, tgmu@tyumsmu.ru;
www.tyumsmu.ru

Согласен на обработку персональных данных _____

С.В.Шалаев

**Сведения о Шалаеве Сергее Васильевиче, д.м.н., профессоре, выступающем официальным оппонентом по диссертации
Ключиной Екатерины Сергеевны на тему: «Особенности течения и лечения сердечно-сосудистой патологии у больных,
переболевших COVID-19»**

1	Фамилия, имя, отчество	Шалаев Сергей Васильевич
2	Ученая степень	Доктор медицинских наук
3	Отрасль науки	Медицинские науки
4	Научная специальность, по которой защищена диссертация	3.1.20. Кардиология
5	Ученое звание	профессор
6	Полное наименование (в соответствии с Уставом, в т.ч. ведомственная принадлежность) организации, являющейся основным местом работы на момент представления отзыва в диссертационный совет, структурное подразделение, должность	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой кардиологии и кардиохирургии с курсом скорой медицинской помощи
7	Почтовый адрес, телефон, адрес электронной почты, адрес сайта организации	625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54 Телефон: 8 (3452) 202197 e-mail: tgmu@tyumsmu.ru сайт: https://www.tyumsmu.ru/
8	Список основных публикаций по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние пять лет (не более 15 публикаций), перечень согласно ГОСТ	<ol style="list-style-type: none"> 1. Влияние нагрузочной дозы аторвастатина на риск возникновения контрастиндурцированной нефропатии у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / А.Д. Гаврилко, Е.М. Межонов, С.В. Шалаев [и др.] // Кардиология. – 2023. – Т. 63, № 2. – С. 34-39. 2. Современные возможности усиления гипополипидемической терапии / А.А. Козлов, З.М. Сафиуллина, О.В. Абагурова, С.В. Шалаев. – DOI 10.36361/18148999_2022_23_3_177 // Медицинская наука и образование Урала. – 2022. – Т. 23, №3. – С. 177-181. 3. Взаимосвязь депрессивных расстройств с артериальной гипертонией, вероятностью ее контроля и другими факторами метаболического риска в популяции мужчин и женщин Тюменской области. Данные исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации» (ЭССЕ-РФ) / А.Ю. Ефанов, С.В. Шалаев, И.М. Петров [и др.]. – DOI 10.15829/1560-4071-2022-4972 // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, №5. – С. 14-21.

4. Нефропротективный эффект агорвастатина в дозе 80 мг у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST при инвазивной стратегии лечения / А.Д. Гаврилко, Е.М. Межонов, С.В. Шалаев, Д.В. Крашенинин. – DOI 10.20996/1819-6446-2023-2948 // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2023. – Т. 19, №5. – С. 479-485.

5. Проблемы стенокардии у пациентов с мало измененными коронарными артериями / Л.В. Кремнева, О.В. Абагурова, С.Н. Суплотов, С.В. Шалаев, А.Ю. Ефанов, Н.Ю. Стогний. – DOI 10.36361/1814-8999-2020-21-2-149-151 // Медицинская наука и образование Урала. – 2020. – Т. 21, №2. – С. 149- 151.

В соответствии с п. 28 Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, утвержденным приказом Минобрнауки России от 13.01.2014 № 7, п. 22 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 и п. 5.12 приказа Минобрнауки России от 01.07.2015 № 662 «Об определении состава информации о государственной научной аттестации для включения в федеральную информационную систему государственной научной аттестации» даю согласие на обработку персональных данных, в том числе на совершение действий: сбор, систематизация, накопление, хранение, уточнение (обновление), обезличивание, блокирование, уничтожение, использование и размещение их на официальном сайте ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России и в единой информационной системе в сети «Интернет».

Шалаев Сергей Васильевич
д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заслуженный деятель науки РФ,
заведующий кафедрой кардиологии и кардиохирургии
с курсом скорой медицинской помощи федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения высшего образования
«Гюменский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

« 23 » 01 2024 г.

