

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Власовой Татьяны Ивановны на диссертационную работу Шаповалова Юрия Константиновича «Патогенетические механизмы изменений гемоциркуляции при COVID-19», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3.

Патологическая физиология (медицинские науки)

Актуальность темы исследования. Проблема сердечно-сосудистая дисфункция (ССД) при COVID-19 как причина фатальных осложнений, неблагоприятных исходов как острой фазы болезни, так и постковидного периода сохраняет свою актуальность до настоящего времени, несмотря на снижение показателей заболеваемости, количества тяжелых вариантов течения и летальности при COVID-19 после пандемии. При этом продолжающаяся мутация вируса SARS-CoV-2 и появление новых его вариантов сохраняет COVID-19 в фокусе внимания специалистов в аспекте контроля эпидемиологической ситуации.

Механизмы ССД при COVID-19 остаются окончательно не раскрытыми до настоящего времени, включая вегетативную дисрегуляцию, прямое цитопатическое действие SARS-CoV-2 на клетки эндотелия с формированием его повреждения и дисфункции, иммунопатологический компонент повреждения сосудистой стенки и миокарда, компенсаторные ответы различных отделов сердечно-сосудистой системы на недостаточность кровообращения и т.д. При этом известно, что ключевым звеном патогенеза полиорганного повреждения, как важного компонента танатогенеза при COVID-19, являются нарушения гемоциркуляции.

Таким образом, проведенное соискателем исследование по изучению патогенетических особенностей нарушений гемоциркуляции при COVID-19 является актуальной и перспективной задачей патологической физиологии.

Научная новизна диссертационной работы несомненна, представленные результаты обладают высокой степенью оригинальности.

Автором впервые выявлены механизмы гемодинамического дисбаланса при тяжелой форме COVID-19, включая вазомоторную дисфункцию эндотелия, снижение общего периферического сопротивления и компенсаторную гиперфункцию сердца.

Впервые установлен комплекс взаимосвязей между концентрацией биомаркеров (BNP, NT-proBNP, эндотелин-1, метаболиты оксида азота) и нарушениями гемодинамики при среднетяжелом и тяжелом течении COVID-19 в аспекте прогнозирования тяжести течения и исхода заболевания и диагностики выраженности системного сосудистого поражения. Выявленная корреляция между NT-proBNP и респираторным компонентом регуляции микрогемодинамики – новое и практически значимое наблюдение, перспективное в аспекте понимания механизмов гипоксемии и дыхательной недостаточности при COVID-19.

Шаповаловым Ю.К. впервые определены ключевые гемодинамические параметры, наиболее значимо влияющие на прогрессирование COVID-19, что имеет высокую клиническую ценность и открывает перспективы для оптимизации мониторинга и стратификации риска у пациентов.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов. Работа Ю.К. Шаповалова значимость для фундаментальной медицины, расширяя теоретические представления о механизмах нарушения гемодинамического сопряжения при COVID-19. Демонстрация патогенетической роли отдельных биологически активных молекул (BNP, NT-proBNP, эндотелин-1) и ряда функциональных параметров в повреждении сердечно-сосудистой системы при прогрессировании инфекционного процесса дополняет имеющиеся научные знания.

Практическое значение работы базируется на перспективе использования предложенных автором подходов комплексного анализа ряда гемодинамических параметров и маркеров эндотелиальной функции в

выявлении ранних признаков септического шока. В рамках исследования автором разработана нейросетевая модель прогнозирования течения COVID-19.

Результаты проведенного исследования внедрены в структуру образовательной программы высшего образования кафедры анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. Результаты диссертационного исследования Ю.К. Шаповалова обладают значительным прикладным потенциалом, который может быть реализован в образовательном процессе для расширения профессиональной компетентности специалистов различных медицинских профилей, как в области современных методов диагностики, так и в изучении патогенетических механизмов COVID-19 и в практическом здравоохранении при организации оказания медицинской помощи пациентам с коронавирусной инфекцией.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность. Научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, являются обоснованными и достоверными. Это подтверждается грамотно разработанным дизайном исследования, репрезентативным объемом выборки, современным уровнем методологии и адекватной статистической обработкой данных.

Представленная работа выполнена на достаточном фактическом материале – 99 исследуемых. В работе применен комплекс современных методов исследований, обеспечивший решение поставленных научных задач и обоснованность выводов диссертационного исследования. Обработка данных выполнена с помощью актуальных статистических программ, что способствовало высокой достоверности полученных результатов.

В рамках обсуждения работы исследования Шаповаловым Ю.К. проведено сопоставление полученных результатов с литературными данными, выявлено, что полученные результаты во многом согласуются с современными концепциями ССД при COVID-19.

Результаты диссертационного исследования в достаточной степени отражены в научной печати. По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 4 в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, в том числе 3 статьи входят в международные реферативные базы данных Scopus, Web of Science; 2 свидетельства о регистрации программ для ЭВМ. Представленные результаты подчеркивают многогранность проделанной работы, ее целостность и важность для науки и практической медицины.

Содержание и оформление диссертационной работы. Представленная автором работа построена по классической схеме представления научной информации, характерной для работ медицинского профиля.

Диссертация изложена на 129 страницах машинописного текста; состоит из введения, четырех глав, выводов, практической рекомендации, перспектив дальнейшего исследования и списка литературы, включающего 152 источника (56 отечественных и 96 зарубежных). Работа иллюстрирована 28 таблицами и 8 рисунками.

Во введении автором обоснована необходимость и важность проводимого исследования. Сформулированы цель работы и задачи, необходимые для ее решения, а также положения, выносимые на защиту.

Глава 1. Обзор литературы включает сведения научной литературы по всем аспектам запланированного исследования, написан грамотным научным языком, структурирован, логичен.

Глава 2. Объект и методы исследования содержит описание дизайна, ключевых этапов и объектов работы. Четко обозначены критерии включения

участников в исследование и распределения их по референтным группам. Примененные методы исследования и статистического анализа разнообразны, актуальны, информативны и полностью соответствуют поставленным целям и задачам.

Глава с результатами собственных исследований выполнена в строгом научном стиле. Фактический материал хорошо структурирован и представлен в виде многочисленных таблиц. Логически выстроенные подразделы последовательно раскрывают выполнение автором исследовательских задач.

Четвёртая глава посвящена обсуждению результатов: в ней детально анализируются полученные данные и проводится их сопоставление с исследованиями других авторов. Автор излагает свои мысли логично, последовательно и аргументированно.

Раздел «Заключение» содержит краткое содержание проделанной работы. Автор привлекает современные литературные источники для интерпретации полученных данных, что свидетельствует о глубоком понимании темы. Структура диссертации логична, значимость каждого раздела не вызывает сомнения. Диссертация содержит 6 выводов, каждый из которых является обоснованным и логично вытекает из описанных результатов исследования. Принципиальных замечаний к рецензируемой работе нет.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.

Диссертация Ю.К. Шаповалова – это законченное фундаментальное исследование, направленное на решение актуальной научной задачи и обладающее очевидной научной новизной.

Безусловным и значимым достоинством данной работы является ее практикоориентированность. Автор, используя новые фундаментальные знания о вкладе отдельных биологически активных веществ, функциональных параметров в формирование патогенетической картины ССД при прогрессировании COVID-19, предлагает готовые варианты прогностических

и диагностических подходов, в частности в виде разработки математической модели прогнозирования исхода заболевания.

В качестве замечаний следует отметить излишний объем промежуточных результатов статистического анализа данных, что создает впечатление «цифровой перегруженности» работы. Текст написан грамотно, но все же в нем встречаются некоторые не вполне удачные формулировки и стилистические неточности. Однако эти замечания не носят принципиального характера и не умаляют значения диссертационного исследования.

В целом диссертационная работа Шаповалова Ю.К. оставляет положительное впечатление и позволяет говорить о достаточной квалификации её автора. Поставленные цель и задачи исследования решены. Принципиальных возражений к основной сути исследовательской работы, положений выносимых на защиту, полученных данных и выводов нет.

В качестве дискуссии хотелось бы задать следующие вопросы:

1. Как Вы оцениваете возможность реализации практических рекомендаций, изложенных в диссертации, в современных условиях работы медицинских учреждений?

2. В какой период заболевания забирался биологический материал для исследования, и насколько сроки могли влиять на активность биомаркеров?

Заключение. Диссертация Шаповалова Юрия Константиновича «Патогенетические механизмы изменений гемодинамики при COVID-19», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной научно-квалификационной работой. Несомненная актуальность, научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования, достоверность выводов и положений позволяют заключить, что рецензируемая диссертация Шаповалова Ю.К. содержит решение актуальной научной задачи, заключающейся в установлении патогенетического вклада нарушений гемодинамической сопряженности при тяжелой степени COVID-19, имеющая существенное значение для патологической физиологии.

Диссертация Шаповалова Юрия Константиновича полностью отвечает предъявляемым требованиям по актуальности, научной новизне и практической значимости п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ № 1382 от 16.10.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

Официальный оппонент

заведующий кафедрой нормальной и патологической физиологии

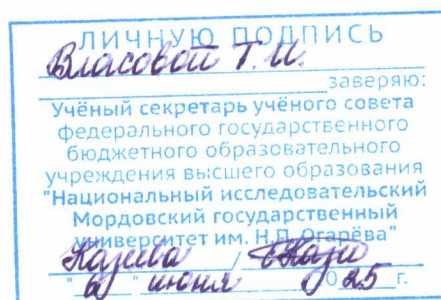
ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва»,

доктор медицинских наук, профессор



Власова Т.И.

«6» июня 2025 года



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва»; 430005, Россия, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68, тел.: +7 (8342) 243732, факс: +7 (8342) 472913, e-mail: mrsu@mrsu.ru.