### МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ИРКУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

664003, г. Иркутск, ул. Красного восстания, д. 1

от <u>10.06.2025</u> № <u>1345</u> 107

Тел. +(3952) 24-38-25

E-mail: rektorat@ismu.baikal.ru

https://mir.ismu.baikal.ru

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГБОУ ВО ИГМУ Минзирава России

дм.н., профессор

А.В. Щербатых

«10» июня 2025 г.

#### ОТЗЫВ

ведущей организации - ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России - о научно-практической диссертации Шаповалова Юрия Константиновича значимости механизмы «Патогенетические изменений гемоциркуляции COVID-19», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

#### Актуальность темы

COVID-19 выявила слабые Пандемия места здравоохранения по всему миру, что делает необходимым совершенствование эпидемиологического контроля и медицинской инфраструктуры для будущих вызовов. Нельзя забывать и о социально-экономических последствиях: рост тревожности и депрессий, изменения в трудовой сфере. Пандемия дала мощный толчок развитию телемедицины, искусственного интеллекта в диагностике и другим междисциплинарным исследованиям. Таким образом, COVID-19 продолжает влиять на здоровье людей, науку и общество, что делает его изучение важным и сегодня. В данном разделе представлен глубокий анализ современных представлений о патогенезе тяжелых форм COVID-19, уделяя особое внимание ключевым механизмам иммунотромбоза, эндотелиальной дисфункции и гемодинамическим нарушениям. Автор убедительно обосновывает взаимосвязь между вирус-индуцированным повреждением эндотелия, активацией системы комплемента, цитокиновым штормом и последующими микро- и макротромботическими осложнениями.

Особую ценность представляет акцент на патологоанатомических данных, подтверждающих развитие тромботической ангиопатии и ДВС-синдрома, что согласуется с клиническими наблюдениями за пациентами с тяжелым течением инфекции. Уместно упоминание термина «эндотелиит», подчеркивающего специфичность поражения сосудистой системы при COVID-19.

Актуальность темы систематизирует современные знания о патофизиологии COVID-19. Дальнейшее углубление в механизмы регуляции кровообращения и учет клинико-морфологических параллелей позволят усилить его практическую значимость для разработки персонализированных подходов к лечению.

## Научная новизна исследования

Научная новизна заключается в существенном вкладе автора в понимание патофизиологии гемодинамических расстройств при COVID-19. Полученные данные отличаются высокой оригинальностью и обладают значимым потенциалом для применения в клинике.

Впервые описаны механизмы гемодинамических нарушений при тяжелом течении COVID-19, включая эндотелиальную дисфункцию, снижение периферического сосудистого сопротивления и компенсаторную гиперфункцию сердца. Эти результаты расширяют знания о кардиоваскулярных осложнениях инфекции и открывают новые возможности для коррекции гемодинамики.

Установлена взаимосвязь между уровнем биомаркеров (BNP, NTproBNP, эндотелин-1, оксид азота) и гемодинамическими нарушениями у пациентов со среднетяжелой и тяжелой формами COVID-19. Это позволяет использовать данные маркеры не только для выявления сердечной дисфункции, но и для оценки системного поражения сосудов.

Определены ключевые параметры гемодинамики (систолическое, пульсовое, боковое систолическое давление, ударный объем), значимо влияющие на прогрессирование COVID-19. Полученные результаты важны для оптимизации мониторинга и оценки рисков у пациентов.

Впервые выявлена корреляция между NT-proBNP и респираторнозависимыми изменениями кровотока, что может объяснять патогенез гипоксемии и дыхательной недостаточности при COVID-19.

Получены новые данные о динамике сердечного выброса, периферического сопротивления и миогенной регуляции микроциркуляции, которые дополняют современные представления о патофизиологии COVID-19 и могут стать основой для разработки новых методов гемодинамической поддержки.

Результаты диссертационного исследования соответствуют критериям научной новизны, имеют важное теоретическое и прикладное значение и определяют новые направления в изучении сердечно-сосудистых осложнений COVID-19.

## Теоретическая и практическая значимость работы

работа Научная Ю.К. Шаповалова обладает значительной теоретической и прикладной ценностью, так как в ней исследуются механизмы нарушения гемодинамического сопряжения. Автор обосновывает важность комплексной оценки ключевых параметров, включая общее периферическое сопротивление сосудов, маркеры эндотелиальной дисфункции и показатели сердечного выброса. Такой подход способствует ранней септического диагностике шока И позволяет своевременно корректировать лечебную тактику.

В ходе исследования была создана нейросетевая модель, обеспечивающая высокоточный прогноз среднетяжелого и тяжелого течения

COVID-19. Полученные результаты включены в учебные программы кафедры анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии «Читинской государственной медицинской академии» Минздрава России.

Практические рекомендации, представленные в диссертации, имеют потенциал для внедрения в клиническую практику.

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

Научные положения, выводы и рекомендации, изложенные в диссертационном исследовании, обладают достаточной обоснованностью и достоверностью. Их валидность подтверждается корректно разработанной методикой исследования, репрезентативным объемом выборки, а также строгой методологической базой и корректной статистической обработкой эмпирических данных. Полученные результаты не вызывают сомнений в их научной обоснованности и надежности.

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. Это в итоге подчеркивает многогранность проделанной работы, ее целостность и важность для науки и практической медицины.

Представленная работа соответствует паспорту специальности 3.3.3 Патологическая физиология (медицинские науки), а именно п. 2 и п. 6.

# Содержание и оформление диссертационной работы

Представленная работа выдержана в общепринятой для научных работ медицинской направленности логике представления материала, что обеспечивает четкость и последовательность изложения.

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.

Глава 1. Обзор литературы включает сведения научной литературы по всем аспектам запланированного исследования, написан хорошим языком, легко и с интересом читается. Подробно охарактеризованы представления о патогенезе COVID-19, акцентируется внимание на микроциркуляторных и макрогемодинамических изменениях при септическом состоянии и полиорганной недостаточности. В работе показано основательное понимание отечественных и зарубежных публикаций, а также умение логично выстраивать и анализировать материал.

Глава 2. В данной главе представлены дизайн исследования, ключевые этапы и изучаемые объекты. Указаны четкие критерии включения участников и их разделения на референтные группы. Примененные методы исследования и статистической обработки данных актуальны, разнообразны и обеспечивают достижение поставленных целей.

Глава 3 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. Проведен регрессионный анализ полученных данных, который лег в основу прогностической модели, реализованной на базе программ для ЭВМ.

В четвертой главе диссертант проводит детальный анализ полученных данных и сопоставляет с актуальными исследованиями других авторов. Раздел «Заключение» содержит краткое содержание проделанной работы, где автор привлекает современные литературные источники для интерпретации полученных данных, что свидетельствует о глубоком понимании темы.

Выводы. Автором сформулированы 6 выводов, соответствующих поставленным задачам исследования.

Принципиальных замечаний к рецензируемой работе нет.

#### Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Научные выводы, полученные Ю.К. Шаповаловым в диссертационном исследовании, применимы не только в высшем медицинском образовании для углубления знаний специалистов в области диагностики и патогенеза COVID-19 средней и тяжелой степени, но и в реальной клинической работе при лечении больных с коронавирусной инфекцией. Результаты исследования используются в учебном процессе кафедры анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Создание научно обоснованного персонализированного метода прогнозирования тяжелого течения внебольничных пневмоний обладает высокой практической значимостью, поскольку его использование позволит проводить профилактические меры для предотвращения тяжелого течения заболевания еще на доклинической стадии.

В процессе рецензирования диссертационной работы Шаповалова Ю.К. принципиальных замечаний не отмечено, однако, возникли следующие вопросы:

- 1. В чем патофизиологическая целесообразность формирования гипердинамического типа гемодинамики у больных с тяжелой степенью COVID-19?
- 2. Как вы можете объяснить, в результате чего у пациентов происходят нарушения микроциркуляции?
- 3. На ваш взгляд могли ли микроциркуляторные нарушения приводить к тромбоэмболическим осложнениям?

#### Заключение

Диссертация Шаповалова Юрия Константиновича «Патогенетические механизмы изменений гемоциркуляции при COVID-19», представленная на

соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной научно-квалифицированной работой, в которой на основании выполненного автором исследования решена актуальная задача по формированию концепции патогенеза изменений состояния гемодинамики и микроциркуляции при COVID-19, имеющей существенное значение для специальности 3.3.3. Патологическая физиология и медицины в целом.

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).

Полученные соискателем научные результаты соответствуют п. 2 (Изучение механизмов развития заболеваний, типовых патологических процессов и реакций организма на воздействие патогенных факторов, в том числе механизмов формирования патологических систем и нарушений информационного процесса, обуславливающих развитие заболеваний); п. 6 (Изучение механизмов, лежащих в основе различных исходов и осложнений болезни; анализ причин и механизмов развития неполного выздоровления и формирования хронического течения болезни) паспорта специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

Отзыв на диссертацию Ю.К. Шаповалова обсуждался и одобрен на заседании кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России « $\boldsymbol{6}$ »  $\boldsymbol{\omega}$ » 2025 г. (протокол  $\boldsymbol{N}$ ).

В соответствии с требованиями Федерального закона РФ 152-ФЗ «О персональных данных» настоящим даю добровольное согласие на обработку и передачу моих персональных данных, представляемых в Министерство

образования и науки Российской Федерации в целях мониторинга сети диссертационных советов Высшей аттестационной комиссией и иных необходимых целях.

Заведующий кафедрой патологической физиологии и клинической Игорь Жанович лабораторной диагностики, д.м.н., профессор И М Семинский

664003, Иркутская область, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1. тел. +7 (3952) 24-38-25; e-mail: rectorat@irkgmu.ru

