

## **Отзыв**

**официального оппонента доктора медицинских наук,**

**доцента Мойсовой Дианы Леонидовны**

**на диссертационную работу Деминой Ирины Алексеевны  
«Клинико-патогенетические особенности новой коронавирусной  
инфекции у пациентов с артериальной гипертензией»,**

**представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских  
наук по специальности 3.1.22 – «Инфекционные болезни»**

### **Актуальность темы выполненной диссертационной работы**

Актуальность диссертационного исследования Деминой И.А. обусловлена широким распространением COVID 19 во всем мире, высокой заболеваемостью в ряде регионов Российской Федерации, возможностью развития тяжелых осложнений, трудностями лечения. Пандемия затронула абсолютно все сферы жизни: медицинскую, социальную, экономическую. Расходы Федерального бюджета РФ на борьбу с коронавирусной инфекцией составляют триллионы рублей. В тоже время, распространенность артериальной гипертензии во всем мире очень велика. Каждый пятый житель планеты страдает этим заболеванием. В российской популяции среди мужчин в возрасте 25–65 лет распространенность АГ достигает 47%, среди женщин – 40%.

Различным аспектам новой коронавирусной инфекции посвящено достаточно исследований, проведенных инфекционистами, эпидемиологами, пульмонологами, гематологами, кардиологами. Вместе с тем, учитывая междисциплинарный характер проблемы, представляется целесообразным интегральный подход к оценке заболевания в дальнейшем изучении.

Важное значение у пациентов с COVID 19 имеет определение влияния неблагоприятных факторов и сопутствующих заболеваний на течение, развитие осложнений и исход инфекции. В этой связи, представляется важным определение роли артериальной гипертензии в различные периоды заболевания как дополнительного фактора риска тяжести процесса и выбор

рационального подхода к обследованию и лечению пациентов с новой коронавирусной инфекцией с сопутствующей патологией. Кроме того, как у любого многофакторного заболевания, необходимо оценить вклад генетической составляющей в патогенез данного инфекционного процесса у пациентов с артериальной гипертензией и без неё и влияние этих факторов на прогноз.

Все вышеизложенное позволяет подтвердить актуальность и своевременность диссертационного исследования Деминой И.А., посвященного оптимизации тактики ведения больных COVID-19 с артериальной гипертензией на основании изучения клинико-лабораторных и патогенетических особенностей COVID-19 в разные периоды инфекции.

#### **Обоснованность, достоверность и объективность полученных результатов, выводов и рекомендаций**

Диссертация Деминой И.А. базируется на репрезентативном объеме выборок и адекватности методологических подходов. Основную группу составили 99 пациентов с новой коронавирусной инфекцией разной степени тяжести с отягощенным преморбидным фоном и артериальной гипертензией, соответствующие критериям включения в исследование. Из 418 проанкетированных в группу сравнения вошли 58 пациентов, не имеющих в анамнезе артериальной гипертензии, но с допустимыми сопутствующими заболеваниями, сопоставимые по всем параметрам с основной группой наблюдения. В работе применены современные лабораторные методы диагностики.

Используемые автором методы исследования адекватны поставленным задачам и позволяют сделать научно обоснованные выводы. Достоверность полученных результатов подтверждается корректной статистической обработкой, проведенной с помощью современных методов статистического анализа.

Полученные автором научные результаты, выводы и практические рекомендации научно обоснованы, статистически достоверны,

аргументированы, отражают суть исследования, удовлетворяют современным требованиям и соответствуют названию диссертации, цели, поставленным задачам и научной специальности 3.1.22 – «Инфекционные болезни». Результаты работы апробированы на всероссийских научных конференциях и освещены в печати.

### **Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций в диссертации**

Научная новизна диссертации не вызывают сомнения. Впервые установлено, что наличие аллеля rs1937506-A у носителей генотипов AG и AA может повышать риск развития пневмонии при COVID-19, в то время как аллель rs5186-C проявляет защитный эффект у носителей генотипов AC и CC в отношении развития поражения нижних дыхательных путей.

В работе представлены новые данные о том, что наличие у пациента артериальной гипертензии и предрасположенности к ней не является фактором риска заболевания новой коронавирусной инфекцией.

Впервые были описаны особенности течения клинической картины новой коронавирусной инфекции у пациентов с артериальной гипертензией в остром периоде и в периоде реконвалесценции. Также были выявлены лабораторные особенности у данных пациентов в разные периоды заболевания. Было показано, что в отдаленном периоде реконвалесценции COVID-19 маркеры воспаления (С-реактивный белок, ферритин) и RDW (ширина распределения эритроцитов по объему) статистически значимо выше у пациентов с сопутствующей артериальной гипертензией.

Показано, что даже при неосложненном течении острого периода пациенты группы риска нуждаются в диспансерном динамическом наблюдении до года.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов обусловлены научной новизной работы. Получены новые данные о влиянии артериальной гипертензии в качестве фонового заболевания на течение

острого периода COVID-19, а также периода реконвалесценции. Выявлены патогенетические особенности новой коронавирусной инфекции у пациентов с артериальной гипертензией. Полученные данные расширяют существующие представления о новой коронавирусной инфекции. Определена группа пациентов с артериальной гипертензией, требующих динамического контроля коагулограммы с генотипом GG в локусе rs1937506, в связи с повышением у них уровня протромбина, что указывает на необходимость совершенствования системы диспансерного наблюдения за данной категорией пациентов. На основании проведенного исследования установлено, что риск развития пневмонии при COVID-19 и более тяжелого течения острого периода с дыхательной недостаточностью имеют носители аллеля rs1937506-A генотипов AG и AA. Полученные данные позволят прогнозировать течение инфекционного процесса, выделить группу риска по развитию осложнений в разные периоды заболевания.

На основании комплексной оценки клинических, острофазовых и генетических параметров разработан алгоритм ведения и диспансерного наблюдения пациентов COVID-19 с артериальной гипертензией в разные периоды инфекции.

Результаты диссертационной работы Деминой И.А. являются значимыми для научной деятельности и практического здравоохранения в сфере инфекционной патологии.

#### **Оценка содержания и завершенности диссертации**

Диссертация написана по классическому типу и включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, 4 главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации. Список литературы включает 140 источников, из них 51 – отечественный и 89 – иностранных. Диссертация изложена на 152 страницах машинописного текста, содержит 21 таблицу, 28 рисунков и 1 алгоритм. Представлено описание 4-х клинических примеров.

Обзор литературы включает современное представление о клиническом течении новой коронавирусной инфекции, подробно отражены актуальные данные о патогенезе артериальной гипертензии и методах диагностики. Автор обращает свое внимание на проблему генетического аспекта в генезе развития многих заболеваний, в том числе и инфекционных.

Представлен и обоснован дизайн работы со включением в исследование основной группы с артериальной гипертензией и группы сравнения, соответствующих критериям включения и невключения.

Цель и поставленные 4 задачи сформулированы четко. Методы современны и адекватны поставленным задачам. Объем исследования достаточный для их решения. Комплексное обследование больных включало общеклинический анализ крови, верификацию возбудителя инфекции методом полимеразной цепной реакции, исследование коагулограммы, уровня тиреотропного гормона гипофиза, определение гликированного гемоглобина, исследование биохимических показателей крови, С-реактивного белка, анализировались 6 генетических полиморфизмов, проводилось суточное мониторирование артериального давления. Также проанализирована динамика постинфекционного иммунитета к SARS-CoV-2 в течение 12 месяцев.

В четырех главах собственных исследований дана клинко-лабораторная характеристика больных новой коронавирусной инфекцией с артериальной гипертензией в основной группе наблюдения и без неё в группе сравнения. Представлены результаты иммунологических, общеклинических и инструментальных исследований. Проанализированы исследуемые генетические полиморфизмы rs1937506, rs662, rs5186, rs5918, rs1143623, rs1799983, а также динамика маркеров воспаления и постинфекционного иммунитета. В главе заключение обсуждаются полученные результаты исследования, а выводы и практические рекомендации вытекают из работы.

**Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации.**

Личное участие автора в выполнении диссертации и подготовке печатных работ не вызывает сомнений. Автором самостоятельно осуществлено планирование, организация и проведение исследования по всем разделам диссертации: выбор темы, формулировка цели, задач и дизайна исследования, набор пациентов и их клиническое обследование, организация проведения лабораторных и инструментальных обследований; анализ медицинской документации; выполнение обзора литературы; статистический анализ и систематизация полученных результатов, подготовка материалов к публикации; формулирование выводов и практических рекомендаций. По теме диссертации имеется 8 печатных работ, в том числе 3 в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных научных результатов диссертаций. Материалы диссертации докладывались на конференциях и конгрессах, в том числе с международным участием.

Качество оформления диссертации соответствует нормативным положениям, предъявляемым ВАК РФ к научным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Автореферат полностью соответствует материалу в диссертации.

Работа заслуживает положительной оценки. Замечания имеют в большей степени редакционный характер и не влияют на общую положительную оценку выполненного исследования. В процессе знакомства с работой возникли вопросы дискуссионного характера:

1. Известно, что сахарный диабет влияет на течение артериальной гипертензии и новой коронавирусной инфекции. Были ли сопоставимы группы сравнения по сопутствующему сахарному диабету? Сколько больных диабетом было в сравниваемых группах?



2. Могла ли ГКС-терапия в остром периоде повлиять на результаты исследования, манифестацию АГ в постковидном периоде? Учитывался ли этот аспект?
3. Применялся ли в обследовании пациентов рекомендованный МЗ РФ тест 6-минутной ходьбы и каковы его результаты?
4. По нашим данным, у значительного количества больных после окончания госпитализации в реконвалесцентном периоде длительно сохраняется отечный синдром. Были ли такие пациенты у Вас и с чем, по Вашему мнению, связана персистенция периферических отеков у данной категории пациентов?
5. Проводилась ли визуализация надпочечников в постковидном периоде? Есть ли литературные данные по этому вопросу?
6. В каком именно периоде реконвалесценции проводилось обследование больных? Все ли проходили обследование в одно и то же время?
7. Какова по Вашим данным максимальная длительность постковидного синдрома?
8. Ваше отношение к рекомендуемой в некоторых странах терапии Ивабрадином при сердечно-сосудистых нарушениях в периоде реконвалесценции COVID-19?

### **Заключение**

Диссертация Деминой Ирины Алексеевны «Клинико-патогенетические особенности новой коронавирусной инфекции у пациентов с артериальной гипертензией», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22 – «Инфекционные болезни», является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача по уточнению неизвестных ранее данных о течении COVID-19 у пациентов с артериальной гипертензией, в частности, частоте и тяжести COVID-пневмоний у пациентов с артериальной гипертензией, дополнительных факторах риска тяжелого течения острого периода,

прогностической значимости генетических факторов в прогрессировании и/или манифестации артериальной гипертензии после новой коронавирусной инфекции и предложен алгоритм ведения и диспансерного наблюдения пациентов COVID-19 с артериальной гипертензией, что имеет существенное значение для инфекционных болезней.

По своей актуальности, методическому уровню, объему исследований, научно-практической значимости полученных результатов, обоснованности и достоверности выводов диссертационная работа полностью соответствует всем требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. (с изменениями Постановления Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 г., №1539 от 11 сентября 2021 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22 – «Инфекционные болезни».

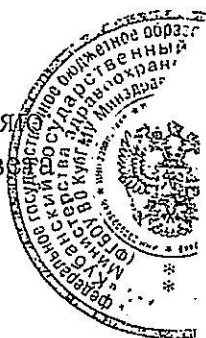
*Согласна на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 01.07.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета Д 64.1.010.01.*

**Официальный оппонент:**

доктор медицинских наук, профессор  
кафедры инфекционных болезней  
и эпидемиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубачский  
государственный медицинский университет»  
Минздрава России, доцент

Д.Л. Мойсова

Подпись Д.Л. Мойсовой заверяю  
Ученый секретарь ученого совета



<b>ПИСЬ ЗАВЕРЯЮ:</b>	
... специалист по кадрам	
И.И.И.	С.И.И.
И.И.И.	И.И.И.
Г.	Г.



Адрес: 350063, Российская Федерация, Краснодарский край, г. Краснодар, ул.  
Митрофана Седина, д. 4 ksma.ru

Телефон: 8-918-477-09-41

e-mail: [moisova.di@yandex.ru](mailto:moisova.di@yandex.ru)