

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, Загидуллина Науфала Шамильевича
на диссертационную работу Козик Валентины Александровны на тему:
«СОЧЕТАНИЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО И ПОСТКОВИДНОГО
СИНДРОМОВ: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ПРОГНОЗ», представленную
к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальности 3.1.20. Кардиология

Актуальность избранной темы

Сердечно-сосудистые заболевания, такие как острый коронарный синдром (ОКС) и инфаркт миокарда, в частности, стоят на первом месте по уровню заболеваемости и смертности. И несмотря на высокий уровень оказания медицинской помощи, болезни системы кровообращения (БСК) остаются важной и сложно решаемой проблемой здравоохранения. Пандемия новой коронавирусной инфекции (НКИ) усугубила течение и выздоровление при ОКС. Известно, что НКИ у пациентов вызывала микротромбоз и гиперкоагуляцию, формируя тем самым серьезные осложнения.

В основу диссертационной работы легло изучение маркеров эндотелиальной дисфункции, таких как с-реактивный белок (СРБ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), АТ к эндотелию, растворимая fms-подобная тирозинкиназа-1, их связь с тяжестью течения ОКС у пациентов с ПКС.

Изучение вариантов нуклеотидной последовательности (ВНП), таких как (ACE2 rs2285666; ACE rs1799752; TMPRSS2 rs12329760) у пациентов с ОКС в постковидном периоде является актуальной и важной главой в исследовании.

Таким образом, диссертационная работа Козик В.А., посвященная оптимизации диагностики и прогноза острого коронарного синдрома в постковидном периоде, разработке многофакторной модели прогнозирования исхода ОКС в постковидном периоде и кластеризации фенотипов ОКС у пациентов с ПКС, является актуальной.

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

Диссертационная работа Козик В.А. является самостоятельным научным исследованием, выполненным профессионально на высоком научном уровне.

Рукопись сформирована логично: цель, научные положения, выводы, представленные в работе, обоснованы и достоверны. Работа выполнена с применением современных диагностических методов. Статистическая обработка данных выполнена с использованием современных статистических методик. Анализ литературы и собственные результаты подтверждают обоснованность цели, научных положений и выводов диссертационной работы.

Достоверность и новизна полученных автором результатов

Новизна диссертационной работы заключается в изучении частоты и структуры постковидного синдрома у пациентов с острым коронарным синдромом, а также в исследовании клиническо-функциональных и биохимических особенностей данной когорты пациентов.

Впервые изучены маркеры эндотелиальной дисфункции у этой когорты пациентов, а именно показано, что повышение уровня растворимой fms-подобной тирозинкиназы-1 и эндотелиального фактора (анти-эндотелиальные антитела) является предиктором развития более тяжёлого ОКС у пациентов с острым коронарным синдромом в сочетании с постковидным синдромом, и представлена их связь с прогнозом.

Показано, что повышение артериального давления выше 140/90 мм рт. ст., тахикардия, кардиалгия, одышка, астенический синдром, бессонница являются наиболее значимыми параметрами клинической характеристики пациентов ОКС с ПКС.

Также автором показано, что постковидный синдром у пациентов с острым коронарным синдромом характеризуется малосимптомным острым периодом, высокой частотой жизнеугрожаемых нарушений ритма и реперфузионного синдрома в условиях ЧТКА, преобладанием многососудистого поражения КА, большей частотой поражения ПКА.

Генетическая характеристика пациентов описана впервые. Изучено 3 ВНП (rs2285666 гена ACE2, rs1799752 гена ACE, rs12329760 гена TMPRSS2, ассоциированных с неблагоприятным прогнозом у пациентов с ОКС и ПКС).

Выявлен вариант нуклеотидной последовательности rs1799752 генотипа ID гена ACE, ассоциированный с развитием острого коронарного синдрома у пациентов в сочетании с постковидным синдромом.

Подробно изучены эхокардиографические изменения у пациентов с ОКС в сочетании с ПКС: увеличенный объём регургитации на митральном клапане, большой диаметр легочной артерии, увеличенное давление в легочной артерии являются особенностями данной когорты. Показано, что фенотип острого коронарного синдрома в сочетании с постковидным синдромом характеризуется такими эхокардиографическими осложнениями как более частые гипокинезы и акинеzy, аневризмы левого желудочка, тромбозы его верхушки.

Автор построил многофакторную регрессионную модель, предсказывающая развитие неблагоприятного ОКС, в которую вошли: суммарное количество кардиоваскулярных осложнений и летальных исходов, наличие хронической сердечной недостаточности, повышенные значения растворимой fms-подобной тирозинкиназы-1, зоны гипокинеза по эхокардиографии, носительство генотипа TT/AA генетического маркера rs2285666 гена ACE2.

Также автором определены фенотипы с помощью кластерного анализа, показывающую ассоциацию с риском развития ОКС, что, несомненно, является научной новизной.

Научные положения, цель, выводы, выносимые на защиту, логично сформулированы и выражают суть работы.

Диссертационная работа написана традиционно, изложена на 233 страницах машинописного текста и состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений и списка литературы, списка иллюстративного материала и приложений. Список литературы представлен 269 источниками, из которых 222 в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 43 таблиц и 18 рисунков.

Обзор литературы написан полно и основывается на данных литературы не старше 5 лет и отражает суть диссертационной работы. Изложение материала последовательное, что свидетельствует о достаточном знании автором литературы

по данной проблематике.

Научный анализ, количество исследований и наблюдений является достаточным для получения статистически значимых результатов. Цель исследования обоснована.

По теме диссертации опубликовано 25 научных работ, из них в рецензируемых научных изданиях 17 работ, в том числе 3 свидетельства о государственной регистрации базы данных, 1 программа ЭВМ, 2 патента на изобретение, 3 статьи в журналах категории К1 и 8 статей в журналах категории К2, входящих в список изданий, распределённых по категориям К1, К2, К3, в том числе 3 статьи в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования Scopus.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ SPSS 23 и Statistica 9.0, подробно описан и показан кластерный анализ и построена многофакторная модель. Благодаря кластеризации автор в диссертационном исследовании максимально подробно показывает, какие фенотипы предрасположены к неблагоприятному развитию ОКС.

В обсуждении и заключении автор подробно рассуждает о результатах исследований, ссылаясь на литературу последних лет.

В выводах подробно описаны результаты исследования, но необходима их небольшая коррекция, согласно целям и задачам исследования.

Автореферат написан в полном соответствии с материалами диссертации.

Принципиальных замечаний по выполненной работе нет. В ходе детальной работы с диссертацией возникли некоторые вопросы:

1) Имеются данные о более высокой частоте микроваскулярной коронарной дисфункции у больных с НКИ. Насколько часто Вы встречались с ней?

2) Почему из всех биомаркеров была выбрана fms-подобной тирозинкиназы-1 при сочетании ОКС + постковидного синдрома? Почему не анализировался, например, биомаркер sST, показавший хорошее прогностическое значение в постковидном периоде?

3) Каковы были доли симптомных / бессимптомных пациентов, перенесших НКИ?

4) С чем может быть связана более частое поражение ПКА у больных с ОКС и НКИ?

Заключение

Диссертационная работа Козик Валентины Александровны на тему «Сочетание острого коронарного и постковидного синдромов: клиника, диагностика, прогноз», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой, на основании выполненного автором исследования содержится решение актуальной научной проблемы по оптимизации диагностики и прогноза острого коронарного синдрома в сочетании с постковидным синдромом на основе изучения клинко-функциональных, клеточно-молекулярных и генетических факторов, что имеет важное значение для развития медицинской науки, в частности, кардиологии.

По актуальности, новизне полученных данных, теоретической и практической значимости, объему выполненных исследований диссертационная работа Козик Валентины Александровны соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждение ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук (14.00.16 – патологическая физиология, 14.00.06 – кардиология), профессор

02 / 02 / 2026



Н.Ш. Загидуллин

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Адрес: г. Уфа, ул. Ленина 3, 450008, e-mail rectorat@bashgmu.ru, тел. +7 (347) 272-92-31