

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Городина Владимира Николаевича на диссертационную работу Ямолдинова Наиля Равилевича «Клинико-функциональная характеристика кардиоренальных взаимоотношений у больных коронавирусной инфекцией COVID-19», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.22. Инфекционные болезни и 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность диссертационной работы

Несмотря на официальное завершение пандемии, SARS-CoV-2 продолжает циркулировать, приобретая новые мутации (XEC, Stratus), оставаясь угрозой для мирового и отечественного здравоохранения, а отдаленные последствия инфекции остаются недостаточно изученными.

Актуальность работы не вызывает сомнений, поскольку сердечно-сосудистые заболевания и хроническая болезнь почек являются ведущими причинами смертности в мире, а их взаимосвязь при COVID-19 до настоящего времени не получила комплексной патогенетической и клинической характеристики.

Известно, что вирус обладает тропизмом к клеткам, на поверхности которых в большом количестве представлены рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2 типа, в том числе — к кардиомиоцитам и нефротелиоцитам. Данное свойство SARS-CoV-2 определяет возможность развития потенциально критических осложнений COVID-19, к которым, помимо острой респираторной дисфункции, относят

сердечную недостаточность и острое повреждение почек. При этом у ряда пациентов наблюдается их комбинация — кардиоренальный синдром, развитие которого может существенно повышать вероятность наступления летального исхода, однако многие аспекты его эпидемиологии и патогенеза оставались до настоящего времени невыясненными. Так, не существовало чётких данных о частоте его формирования, а также о способах ранней диагностики данного состояния. В действующих клинических рекомендациях понятие кардиоренального синдрома (КРС) при COVID-19 отсутствует, а большинство исследований ограничивается оценкой отдельных кардиальных или ренальных маркеров без системного анализа.

Таким образом, тема диссертационного исследования Ямолдинова Наиля Равилевича «Клинико-функциональная характеристика кардиоренальных взаимоотношений у больных коронавирусной инфекцией COVID-19» является своевременной и актуальной.

Степень достоверности полученных результатов и обоснованность научных положений и выводов

Достоверность полученных результатов подтверждается определённым в соответствии с целью и задачами дизайном и современными методами исследования (лабораторными, инструментальными), а также достаточным объёмом клинических наблюдений. Объём выборки (112 пациентов в остром периоде, 72 реконвалесцента, 35 здоровых лиц) является достаточным для получения статистически достоверных результатов. Особого внимания заслуживает патоморфологическая часть, выполненная на материале 281 протокола вскрытий, что позволило подтвердить сочетанный характер поражения сердца, почек и легких на тканевом уровне. Автором использован смешанный дизайн (проспективное наблюдение и ретроспективный анализ), что позволило получить данные как о динамике состояния пациентов, так и о патоморфологических коррелятах. Статистическая обработка результатов

осуществлена на высоком методическом уровне с применением современных методик (параметрические и непараметрические методы, корреляционный и ROC-анализ). Выводы и научные положения, сформулированные автором, аргументированы, логически корректны и в полной мере соответствуют поставленным цели и задачам диссертационной работы.

Научная новизна исследования

Диссертационная работа Н.Р. Ямолдинова отличается несомненной научной новизной. Автором впервые была представлена комплексная патогенетическая характеристика состояния системы кровообращения и почек у больных коронавирусной инфекцией. Автором показано, что тяжёлое течение COVID-19 ассоциировано с поражением сердца и почек, и продемонстрировано, что их развитие происходит в рамках кардиоренального синдрома 1 и 3 типов. Автором установлено, что кардиоренальный синдром при коронавирусной инфекции развивается на фоне выраженных структурно-функциональных нарушений респираторной системы, а к его предикторам относится повышение концентрации тропонина I, NT-proBNP, цистатина С в сыворотке крови и липокалина в моче. Показано, что наилучшей предсказательной способностью обладают сывороточные цистатин С (AUC=0,899) и NT-proBNP (AUC=0,740).

Кроме того, автором впервые произведена оценка диагностического потенциала метода исследования парциального давления кислорода в моче для диагностики ишемического поражения почек и кардиоренального синдрома при коронавирусной инфекции и установлено, что его снижение является чувствительным маркёром глубины угнетения ренальной функции при COVID-19, что представляет собой важное методическое достижение и подтверждено патентом на изобретение.

Автором также показано, что у реконвалесцентов коронавирусной инфекции в 26% случаев спустя 24 месяца после перенесённого заболевания

может наблюдаться развитие стойкой артериальной гипертензии и существует риск хронического КРС у пациентов, перенесших острую сочетанную дисфункцию.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Результаты диссертационного исследования подтверждают наличие отдельных патогенетических звеньев, оказывающих влияние на развитие кардиоренального синдрома непосредственно при коронавирусной инфекции.

Автором системно охарактеризован COVID-опосредованный КРС как клинический феномен, с выделением его фенотипов (1 и 3 типа) и установлением частоты (12,5% у госпитализированных больных тяжелым COVID-19). Продемонстрирована определяющая роль респираторной дисфункции в развитии КРС – показано, что риск сочетанного поражения сердца и почек линейно возрастает с увеличением объема поражения легких по данным КТ (от 0% при КТ-1 до 21,2% при КТ-4).

Автором была представлена характеристика клинических особенностей кардиоренального синдрома, повреждения миокарда, острого повреждения почек в остром периоде COVID-19 и предложено новое перспективное направление — научно обоснованный подход к прогнозированию тяжести его течения и летального исхода на основе исследования маркёров повреждения и дисфункции сердца и почек. Предложен алгоритм ранней диагностики КРС на основе определения NT-proBNP и цистатина С на 5-й день заболевания, что позволяет своевременно выявить пациентов высокого риска. Также автором обоснована необходимость многолетнего диспансерного наблюдения за состоянием сердечно-сосудистой системы и почек и разработана схема диспансерного наблюдения за реконвалесцентами коронавирусной инфекции, включающая контроль АД, NT-proBNP и цистатина С и ЭхоКГ, что особенно важно для пациентов, перенесших КРС.

Личный вклад автора и апробация результатов

Автор лично принимал участие во всех этапах работы: сформулировал идею и цель исследования, разработал его дизайн, произвёл отбор пациентов в соответствии с критериями включения и исключения (невключения). Критерии включения и исключения четко сформулированы, что минимизировало влияние сопутствующей хронической патологии. Автором выполнено клиническое обследование пациентов, проанализированы результаты лабораторной и инструментальной диагностики, организовано проведение дифференциальной диагностики и лечения. Диссертантом также проведён обзор и анализ отечественной и зарубежной литературы.

По результатам работы автором сформулированы выводы и практические рекомендации. На основании полученных результатов автором предложен алгоритм стратификации риска кардиоренального синдрома при коронавирусной инфекции, основанный на определении сывороточных концентраций цистатина С и NT-proBNP на 5 день заболевания. Автором также обоснована необходимость наблюдения за реконвалесцентами COVID-19 — для своевременной диагностики кардиоренальных осложнений в отдалённом периоде заболевания рекомендовано проведение тонометрии, эхокардиографии и определение сывороточных концентраций цистатина С и NT-proBNP спустя 60 дней после выздоровления и далее ежегодно.

По материалам диссертационного исследования получен патент на изобретение № RU 2796739 C1 «Способ прогнозирования состояния больных с заболеваниями, сопровождающимися острым повреждением почек, по определению парциального давления углекислого газа в моче». Результаты работы внедрены в практику здравоохранения Удмуртской Республики и изложены в информационном письме для врачей-инфекционистов, врачей-терапевтов, врачей общей практики (семейных врачей) на тему «Своевременная диагностика кардиоренальных осложнений коронавирусной инфекции COVID-19». Материалы диссертации используются в учебном

процессе при чтении лекций и проведении практических занятий для студентов на кафедре инфекционных болезней и эпидемиологии, кафедре поликлинической терапии с курсами клинической фармакологии и профилактической медицины ФПК и ПП ФГБОУ ВО «Ижевский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Материалы диссертационного исследования частично доложены и обсуждены на научно-практических конференциях и конгрессах федерального и регионального уровней. Результаты исследования были опубликованы в 15 печатных работах, 9 из них — в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных материалов диссертаций по специальностям 3.1.22. Инфекционные болезни и 3.1.18. Внутренние болезни.

Оценка содержания диссертационной работы и её завершённости

Диссертационная работа Ямолдинова Н.Р. построена по традиционному плану. Объём диссертации — 170 листов машинописного текста. Диссертация представлена следующими разделами: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, пять глав собственных наблюдений, заключение, выводы, практические рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы. Список литературы включает 150 источников — 71 русскоязычный и 79 зарубежных. В тексте имеются 40 рисунков, 43 таблицы, 3 клинических примера.

Во введении представлена актуальность темы исследования и степень её разработанности, сформулирована цель, задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, а также положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы дана характеристика коронавирусной инфекции на современном этапе, раскрыты общие представления о кардиоренальном

синдроме и приведены имеющиеся сведения о его особенностях при COVID-19. Подчёркивается, что ряд аспектов кардиоренальных взаимоотношений при данном заболевании остаются неизученными.

Во 2 главе представлены дизайн, материалы и методы исследования, раскрывающие внутреннюю логику диссертационной работы.

Следующая - 3 глава посвящена клинической и лабораторно-инструментальной характеристике кардиоренального синдрома в остром периоде COVID-19. Отмечается, что острый кардиоренальный синдром наблюдается у 12,5% больных коронавирусной инфекцией тяжёлого и крайне тяжёлого течения, при этом чаще он встречается при массивном поражении ткани лёгких и ассоциирован с повышенным риском летального исхода.

Четвертая глава посвящена предикторам кардиоренального синдрома у больных COVID-19. Согласно результатам исследования, к ним относится повышение концентрации тропонина I, NT-proBNP, цистатина С в сыворотке крови и липокалина в моче, при этом показано, что наивысшей диагностической значимостью обладает метод определения цистатина С и NT-proBNP.

В главе 5 описаны особенности кардиоренопульмональных взаимоотношений при развитии поражения миокарда или почек при COVID-19, а также при их отсутствии. Отмечается, что во всех указанных случаях возможно формирование скрытого кардиоренального синдрома.

В 6 главе изложена патоморфологическая характеристика поражения сердца и почек при коронавирусной инфекции. Описаны сочетанные проявления тромбозмболического и тромбгеморрагического синдромов в ткани указанных органов, что подтверждает взаимосвязанность кардиоренальной патологии при COVID-19.

В главе 7 представлены сведения о состоянии сердечно-сосудистой системы и почек у реконвалесцентов COVID-19. Показано, что у 26% из них в течение 2 лет после выписки диагностируется развитие либо прогрессирование артериальной гипертензии.

В заключении диссертационной работы автор обсуждает полученные в ходе исследования результаты, сопоставляя их с данными литературных источников, что позволяет оценить теоретическую значимость работы и возможности использования этих результатов на практике.

Аннотация диссертации структурирована, отражает основное содержание работы и научных публикаций и раскрывает основные положения, выносимые на защиту.

Замечания и вопросы

Принципиальных замечаний к содержанию работы нет. В работе имеются единичные опечатки и стилистические погрешности, не влияющие на общую положительную её оценку.

Несмотря на высокий уровень работы, имеются отдельные моменты, требующие пояснений или дискуссии.

1. Вы определяете КРС как сочетание клинико-лабораторных признаков ОПП и СН. В то же время, в диссертации (таблица 20) Вы приводите сравнение маркеров у пациентов с «СН (без ОПП)». Учитывая, что в патогенезе COVID-19 повреждение миокарда и почек часто опосредовано общими механизмами (эндотелиит, цитокиновый шторм), как вы аргументируете правомерность отнесения всех случаев сочетанной дисфункции именно к 1 и 3 типам КРС, а не к системному (5-му) типу, особенно в условиях сепсиса и гиперпрокальцитонемии?

2. Вы предлагаете использовать пороговое значение цистатина С (1,75 мкг/мл) и NT-proBNP (236,6 пг/мл) для стратификации риска КРС и назначения превентивной терапии. Однако в материалах исследования (таблица 13) видно, что повышение цистатина С >1,6 мкг/мл встречалось у 53,8% пациентов с КТ-3 и 46,9% с КТ-4. Не приведет ли назначение ингибиторов АПФ всем пациентам с таким уровнем к чрезмерной гипотензии, особенно у пациентов с септическим шоком, и не потребует ли это дополнительной стратификации риска, например, с учетом гемодинамики?

3. В Ваших практических рекомендациях предлагается назначать ингибиторы АПФ при высоком риске КРС. В то же время, в главе 6 вы показали, что у пациентов с ОИМ высока частота тромбогеморрагических осложнений. Есть ли у Вас данные о применении антикоагулянтов в исследуемой когорте в зависимости от подгрупп (с КРС/без КРС), и не приведет ли назначение ингибиторов АПФ к задержке старта антикоагулянтной терапии или наоборот, к гиперкалиемии на фоне применения нефротоксичных препаратов? Почему в алгоритме вы отдаете приоритет именно ингибиторам АПФ, а не, например, ингибиторам SGLT2, которые сейчас рекомендованы для кардиоренальной защиты в более широкой популяции?

Заключение

Диссертационное исследование Ямолдинова Наиля Равилевича на тему «Клинико-функциональная характеристика кардиоренальных взаимоотношений у больных коронавирусной инфекцией COVID-19», выполненное под руководством академика РАН, профессора, д.м.н. В.В. Малеева и профессора, д.м.н. М.В. Дударева, представленное на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача по оптимизации способов оценки тяжести течения и прогнозирования исходов новой коронавирусной инфекции (COVID-19) посредством выявления особенностей кардиоренальных взаимоотношений у больных и реконвалесцентов, что имеет существенное научно-практическое значение для инфекционных и внутренних болезней.

Диссертационная работа по своей актуальности, научной новизне, объёму проведённых исследований, теоретической и практической значимости полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в действующей

редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Ямолдинов Наиль Равилевич достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.22. Инфекционные болезни и 3.1.18. Внутренние болезни.

Даю согласие на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованием приказа Минобрнауки России № 662 от 01.07.2015 г.), необходимых для работы Диссертационного Совета 64.1.010.01.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Кубанский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор



В.Н. Городин

«09» июля 2026 г.

Подпись д.м.н., профессора Городина Владимира Николаевича заверяю:

Учёный секретарь Учёного совета

доктор философских наук, профессор



Т.А. Ковелина

«09» июля 2026 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 350063, г. Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, 4. Тел: 8 (861) 268-36-84

Сайт: <https://www.ksma.ru/> E-mail: corpus@ksma.ru