

ОТЗЫВ

**официального оппонента,
доктора медицинских наук (3.1.20. Кардиология), профессора,
заведующего кафедрой внутренних болезней №2 федерального
государственного бюджетного образовательного учреждения высшего
образования «Курский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Михина Вадима Петровича на диссертацию Елисейевой Людмилы
Юрьевны «Анализ сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов при
COVID-19 в условиях специализированного госпиталя»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни**

Актуальность темы диссертации

Прошедшая пандемия новой коронавирусной инфекции (НКИ) COVID-19 показала, что, наряду с дыхательной системой человека, одной из наиболее уязвимых и подверженных повреждению как в период НКИ, так и при развитии постковидного синдрома, является сердечно-сосудистая система, поражение которой при вышеуказанных состояниях составляет до 44% (С.А.Бойцов, 2022). Было установлено, что наличие любых коморбидных состояний утяжеляет течение НКИ, увеличивает число осложнений и уровень летальности (Вёрткин А.Л. и соавт.2022; Müller-Wieland D. Et al., 2022). Однако наличие патологии со стороны сердечно-сосудистой системы вызывает наибольшее число осложнений в случае заболевания COVID 19, в связи с чем лица, имеющие сердечно-сосудистые заболевания рассматриваются как группа особо повышенного риска в случае развития у них НКИ (RoyR. Et al., 2022; Погосова Н.А. и соавт., 2023).

Частота и характер осложнений при НКИ с учетом коморбидных состояний были на протяжении пандемии COVID 19 одним из предметов исследования в разных странах мира. При этом результаты таких исследований свидетельствовали об их неоднозначности, которая определялась как национальными, так и региональными особенностями. В Российской Федерации проводились лишь статистический анализ числа

таких осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, оценивались общие региональные особенности. Однако детальных исследований влияния конкретных факторов сердечно-сосудистого риска, особенностей и характера сопутствующей сердечно-сосудистой патологии на течение и развитие осложнений при НКИ в нашей стране не проводилось. Также не рассматривались особенности взаимосвязи сердечно-сосудистых риск-факторов с характером осложнений на фоне лечения COVID19 в условиях госпитального этапа терапии в профильных медицинских учреждениях.

В этой связи работа Л.Ю. Елисеевой, посвященная оценке структуры сопутствующей сердечно-сосудистой и другой коморбидной патологии в условиях ковидного госпиталя, влиянию указанных факторов на развитие осложнений на госпитальном, в раннем и позднем постгоспитальных периодах реабилитации (до 6-12 мес), с разработкой четких алгоритмов прогностической оценки тяжести течения болезни, ее прогрессирования и вероятности развития летальных исходов при НКИ у пациентов с сердечно-сосудистой патологией представляется крайне актуальной и важной в практическом плане.

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

Обоснованность результатов исследований подтверждается достаточным объемом проведенного комплексного исследования с применением современных методов статистической обработки данных. Подробно, с представлением статистических характеристик, описаны и обсуждена структура ССЗ и коморбидных заболеваний у госпитализированных пациентов с НКИ, проведен анализ эффективности используемой терапии. При выполнении диссертации соблюдались принципы Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен этическим комитетом.

Автором проведено двухэтапное клиническое исследование, включающее: первый этап – клиническое исследование стационарных пациентов с ретроспективной оценкой; второй этап – проспективное наблюдательное исследование с оценкой ближайшего (6 месяцев) и отдаленного (12 месяцев) исхода. В ходе исследования было выделено три группы пациентов: основная (лица, которые имели подтвержденный диагноз НКИ, сопутствующие ССЗ и коморбидную патологию), группа контроля (пациенты с НКИ без ССЗ и коморбидной патологии) и группа сравнения (пациенты с НКИ и ССЗ без отягощенного коморбидного фона).

Выводы и практические рекомендации соответствуют задачам и логично вытекают из полученных результатов собственных исследований. Практические рекомендации представлены четко и могут быть использованы в практическом здравоохранении, что позволит повысить эффективность лечения и реабилитацию больных с НКИ, уменьшая частоту, прежде всего, сердечно-сосудистых осложнений.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Научная достоверность результатов диссертационного исследования обеспечивается большим объемом клинического материала и репрезентативностью выборки ($n=284$), применением современных информативных, соответствующих цели и задачам исследования, статистических методов (как параметрических, так и непараметрических).

В ходе исследования также впервые были установлены сроки развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ранее существующими ССЗ, а также сроки развития новых ССЗ в процессе постгоспитального периода наблюдения на 6 и 12 месяцы.

Впервые проведен детальный анализ влияния различных терапевтических подходов в лечении НКИ как на течение инфекционного процесса, так и развитие осложнений, в первую очередь со стороны сердечно-сосудистой системы. Установлен высокий уровень ассоциации ССЗ

с манифестирующими проявлениями ХБП, сахарным диабетом 2 типа. Впервые на основании анализа большой выборки пациентов, установлены наиболее вероятные сроки развития различных форм осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, что позволит в дальнейшем, в определенные сроки течения COVID19 или временные интервалы постгоспитального периода реабилитации усиливать фармако-терапевтическое воздействие на патогенетические механизмы формирования указанных осложнений, предотвращать их развитие, либо уменьшать их тяжесть.

Важным элементом научной новизны и практической значимости работы явилось создание математической модели для прогнозирования вероятности летальных исходов при COVID-19, на основании которой создана специальная программа-калькулятор.

Детальный статистический анализ клинических и параклинических параметров включенных в исследование больных, с использованием (программа SPSS V23.0.) методов регрессионного анализа, ранговой корреляции Спирмена, расчета коэффициентов контингенции Пирсона для оценки взаимосвязи качественных критериев, использование кривых Каплана-Майера, позволили сделать обоснованные выводы и сформулировать практические рекомендации, которые логически следуют из полученных данных.

Работу характеризует квалифицированное обсуждение полученных результатов, свидетельствующее о глубоком понимании автором изучаемой проблемы и свободном владении полученным материалом.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Диссертационная работа Елисейевой Л.Ю. несет значимость для науки, так как выполнен детальный анализ структуры ССЗ и коморбидных заболеваний у пациентов с НКИ в стационаре. Установлено, что среди

коморбидных заболеваний превалирует ХБП различных стадий, причем наличие терминальной ее стадии повышает вероятность тяжелого течения COVID-19.

Выявлены факторы неблагоприятного течения НКИ у лиц с ССЗ и отягощенным фоном на госпитальном этапе. На основании полученных результатов предложено использование калькулятора для расчета риска летального исхода у пациентов ковид-госпиталя, применение которого на практике может способствовать повышению эффективности терапии.

Таким образом, полученные в работе данные имеют практическую значимость для оказания медицинской помощи пациентам с НКИ и отягощенным коморбидным фоном.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертационной работы соответствуют паспорту научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни, пунктам: 5 – совершенствование и оптимизация лечебных мероприятий и профилактики возникновения или обострения заболеваний внутренних органов; 6 – системы интеллектуального анализа эпидемиологических, клинических данных, результатов лабораторных и инструментальных исследований в разработке новых подходов в диагностике и лечении; цифровизация процессов, искусственный интеллект, нейросети в клинической практике.

Полнота освещения результатов в печати

Результаты исследования были представлены в 12 научных работах. Среди них 2 статьи опубликованы в изданиях, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России; 2 публикации в иных журналах, 7 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций; 1 свидетельство о государственной регистрации программ для электронных вычислительных машин. Содержание работы доложено на научных конференциях, в том числе на XXXI Российском национальном

конгрессе Человек и лекарство (Москва, 15-18-04-2024г), Российском национальном конгрессе кардиологов (Санкт-Петербург, 26-28.09.2024г.).

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертационная работа построена по классическому алгоритму и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, трех глав, посвященных результатам собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Каждая глава завершается кратким заключением. Список литературы состоит из 131 источника, 41 из которых – отечественные, 90 – иностранные. Иллюстративный материал включает 10 рисунков и 15 таблиц. Объем диссертации достаточный и составляет 116 страниц машинописного текста на русском языке.

Введение всесторонне раскрывает актуальность заявленной темы, формулирует цель и задачи исследования, научную новизну. В нем содержится сведения об апробации результатов, личном вкладе автора и структуре диссертации.

Первая глава представлена обзором литературы, в котором обосновано актуальное направление работы. Автором последовательно освещено современное состояние проблемы, отмечена патогенетическая связь COVID-19 с сердечно-сосудистой системой, рассмотрен существующий терапевтический арсенал.

Вторая глава посвящена материалам и методам диссертационного исследования, в ней содержится подробное описание дизайна исследования, описаны критерии включения и исключения, а также используемые лабораторные и инструментальные методики. Используемые методологические подходы соответствуют современным требованиям доказательной медицины.

Третья глава диссертационной работы посвящена собственным результатам автора. В ней проведен анализ структуры сердечно-сосудистой и

коморбидной патологии у пациентов ковид-госпиталя. Кроме того, найдены взаимосвязи между наличием различных ССЗ и тяжестью течения НКИ.

В четвертой главе диссертационной работы содержатся результаты проведенного исследования, а именно оценка терапевтических подходов, применяемые в условиях ковид-госпиталя. В ходе исследования выявлены факторы риска неблагоприятного исхода и разработана математическая модель, направленная на прогноз летального исхода у пациентов с НКИ и коморбидными заболеваниями.

В пятой главе диссертационного исследования определены сроки наступления новых и декомпенсации ранее существующих ССЗ у пациентов в постгоспитальном периоде.

Структура работы является логически завершенной: каждый раздел, содержащий оригинальные результаты, завершается кратким резюме, а в заключительной части диссертации сформулированы основные научные положения и выводы, подводящие итог проведенному исследованию.

Диссертационная работа соответствует установленным требованиям, обладает цельностью и представляет собой законченное самостоятельное исследование.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации оформлен в соответствии с существующими требованиями, построен по классическому плану, структурирован, содержит изложение основных положений диссертации и полностью отражает ее содержание.

Диссертация представляет собой завершенное научное исследование, в котором решена актуальная задача современных внутренних болезней.

Работа написана ясным научным языком, хорошо структурирована и иллюстрирована. В тексте диссертации имеются отдельные опечатки, не снижающие ее научно-практической ценности.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Неоспоримым достоинством работы является высокая степень достоверности полученных результатов, четкое и конкретное изложение полученных данных, информативная иллюстрация результатов, глубокий анализ полученных результатов с использованием данных современной литературы, наличие конкретных практических рекомендаций, внедрение которых, безусловно, повысит эффективность лечения НКИ и профилактики прогрессирования коморбидной патологии

Принципиальных замечаний по работе нет, однако знакомство с диссертацией инициировало ряд вопросов.

1. Какие факторы сердечно-сосудистого риска должны подлежать первоочередной и жесткой коррекции на постгоспитальном этапе, чтобы предотвратить или уменьшить частоту тяжелых или фатальных осложнений в этот период?

2. Высокая частота распространения ХБП на уровне СЗА на госпитальном этапе лечения больных с НКИ является следствием COVID19 или значимые нарушения функции почек присутствовали у этих пациентов до заболевания ковидной инфекцией?

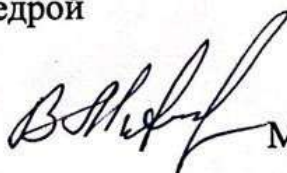
Заключение

Таким образом, диссертационная работа Елисейевой Людмилы Юрьевны на тему: «Анализ сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов при COVID-19 в условиях специализированного госпиталя» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является завершенной научно-квалификационной работой, соответствующей специальности 3.1.18. (Внутренние болезни), в которой содержится решение актуальной научной задачи – повышение эффективности лечения новой коронавирусной инфекции за счет выявления факторов риска неблагоприятного течения у

госпитализированных больных при сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, что имеет существенное значение для внутренних болезней. Диссертация полностью соответствует требованиям п.16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утвержденным приказом ректора от 06.06.2022г. № 0692/Р (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023г., приказом Сеченовского Университета №0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Елисева Людмила Юрьевна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук (3.1.20. Кардиология),
профессор, заведующий кафедрой
внутренних болезней №2
ФГБОУ ВО КГМУ
Минздрава России



Михин Вадим Петрович

«31» Октября 2025г.

Подпись доктора медицинских наук,
профессора Михина Вадима Петровича заверяю:

Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России,
доктор биологических наук,
профессор



Медведева Ольга Анатольевна

ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России 305041, г. Курск, ул. Карла Маркса. д. 3
Телефон: +7(4712) 588-137; e-mail: kurskmed@mail.ru, сайт: www.kurskmed.com.