

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента

доктора медицинских наук (3.1.20. Кардиология, медицинские науки)

Явелова Игоря Семеновича о диссертации Быстрова Александра Олеговича на тему: "Клинико-патогенетическая характеристика сердечно-сосудистой системы у перенесших коронавирусную инфекцию COVID-19", представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет ДСУ 208.001.21 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

по специальностям 3.1.20. Кардиология, 3.1.22. Инфекционные болезни

### **Актуальность диссертационного исследования**

В последнее время в мире отмечается снижение заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19). При этом количество переболевших увеличивается, что, в свою очередь, приводит к росту числа случаев возникновения постковидного синдрома. Давно доказано, что COVID-19 является системным заболеванием как в острую фазу, так и в случае развития отдаленных последствий. Одно из лидирующих мест по частоте пораженности при данном заболевании занимает сердечно-сосудистая система. Наблюдение за пациентами в постковидном периоде показывает, что вероятность неблагоприятного сердечно-сосудистого исхода превышает популяционный уровень в полтора раза, что создает дополнительную нагрузку на систему здравоохранения и является источником существенных экономических потерь.

Постковидный синдром может проявляться многообразной симптоматикой, в том числе возможно связанной с патологией сердечно-сосудистой системы: усталость, одышка, тахикардия, чувство сердцебиения, головокружение, боль в груди, отеки, повышение артериального давления. Подобные клинические проявления вызывают нарушение повседневной активности пациентов, заставляют обращаться к специалистам различного профиля, проходить дорогостоящие и не всегда безвредные диагностические мероприятия, лишают трудоспособности на разные сроки. В то же время, высока частота бессимптомного поражения сердечно-сосудистой системы, выявленного с помощью комплекса лабораторно-инструментального обследования. Согласно данным различных источников, до 1/5 пациентов постковидного периода имеют повышенный уровень тропонина и NT-proBNP. При проведении МРТ сердца с контрастированием нередко выявляли усиление сигналов T1 и T2, феномен позднего накопления гадолиния. Также многочисленные

изменения были обнаружены при проведении ЭхоКГ: ремоделирование миокарда желудочков, систолическая дисфункция левого желудочка, диастолическая дисфункция одного или обоих желудочков, дилатация полостей, глобальный гипокинез, гипертрофия миокарда, легочная гипертензия, выпот в перикарде, уменьшение глобального продольного стрейна желудочков. Статистические данные о частоте выявленных нарушений сильно различаются в разных выборках, медицинских центрах, использовании неодинаковых дизайнов исследований.

Несмотря на многолетнее изучение, многие вопросы, касающиеся отдаленного воздействия, перенесенного COVID-19 на сердечно-сосудистую систему, определения наиболее уязвимых контингентов больных, оптимизации имеющихся схем диспансерного наблюдения остаются актуальными и имеют важное практическое значение. Соответственно, актуальность диссертационного исследования Быстрова А.О. сомнений не вызывает.

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

В основе проведенного исследования находятся хорошо продуманный дизайн, адекватные методы обследования пациентов, а также статистическая обработка данных, соответствующая цели и задачам. В основную группу вошло 100 пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию COVID-19 средней и тяжелой степени за 6 месяцев до проведенного исследования, не имевшие тяжелых сопутствующих заболеваний. Последнее представляется особенно важным, поскольку позволяет вычлнить вклад перенесенного инфекционного заболевания. В группе контроля было 30 пациентов, отобранных согласно тем же критериям включения, обследованных в 2019 году для исключения возможности перенесения COVID-19. При этом контрольная группа была сопоставима с основной по возрастному и половому составу, распространенности значимой сопутствующей патологии.

В работе был использован обширный комплекс современных методов лабораторного и инструментального обследования. Полученная информация прошла статистическую обработку, соответствующую цели и задачам исследования. Автор научно обосновал и аргументировал полученные в работе выводы и практические рекомендации. Они соответствуют названию диссертационного исследования, отраженным в нем цели и задачам, тематически входят в специальности 3.1.20. Кардиология, 3.1.22. Инфекционные болезни.

### **Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов**

Достоверность полученных результатов базируется на трёх ключевых элементах: репрезентативности сформированных клинических выборок, позволяющей экстраполировать выводы на более широкую популяцию; достаточном объёме выполненных лабораторных и инструментальных исследований, гарантирующем полноту и воспроизводимость данных; корректном и качественном уровне статистической обработки полученного материала с применением адекватных методов статистического анализа.

Научная новизна диссертации не вызывает сомнения. В работе впервые охарактеризованы данные физикальных методов обследования сердечно-сосудистой системы и показана их связь с жалобами пациентов. Представлены факторы риска появления "кардиологических" жалоб и эхокардиографических изменений в постковидном периоде, которые отличались для этих двух ситуаций. Проведено эхокардиографическое наблюдение в отдаленном периоде, через 6 и 12 месяцев после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19, с выделением наиболее значимых нарушений, с определением типов диастолической дисфункции желудочков. Проведено разделение пациентов на подгруппы, в зависимости от степени выраженности изменений в сердечно-сосудистой системе, затем данная дифференциация использована для оптимизации тактики диспансерного наблюдения. Также охарактеризованы взаимосвязи между состоянием сердечно-сосудистой и других систем в постковидном периоде.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Полученные автором результаты расширяют представления о поражении сердечно-сосудистой системы у пациентов постковидного периода. Обширный материал, касающийся клинической картины, лабораторных и инструментальных данных, полученных при обследовании отечественной популяции, указывает на необходимость оптимизации имеющихся схем динамического наблюдения данной группы пациентов. Выделение контингента наиболее пораженных пациентов помогает таргетным способом сосредоточить внимание и ограниченные ресурсы на решении конкретных задач. Определение факторов риска развития "кардиологических" проявлений постковидного синдрома должно нацелить исследование патофизиологии процесса в перспективные направления. Поиск связей между патологией различных систем должен помочь в формировании мультидисциплинарного подхода между специалистами разных профилей.

Практическая значимость диссертационного исследования заключается в разработке конкретной схемы диспансерного наблюдения за состоянием сердечно-сосудистой системы

пациентов постковидного периода с указанием кратности, сроков и объёмов обследований, что поможет своевременно проводить профилактические и лечебные мероприятия, улучшающие прогноз жизни людей.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Результаты исследования соответствуют п. 4, 5, 7, 8 паспорта научной специальности 3.1.20. Кардиология и, кроме того, п. 2 и 7 паспорта специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

### **Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных**

Результаты диссертации отражены автором в 11 научных публикациях, в том числе: 1 публикация в журнале, входящем в международную базу Scopus; 2 статьи в рецензируемых изданиях из перечня ВАК; 2 иные научные статьи по теме диссертации; 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ; а также 5 работ в сборниках трудов научных конференций.

### **Оценка структуры и содержания диссертации**

Диссертация Быстрова А.О. структурно соответствует стандарту, утвержденному в ГОСТ 7.0.11-2011 и требованиям Университета. Работа изложена на 146 страницах машинописного текста, и включает в себя следующие разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, главы с результатами собственных исследований, схему диспансерного наблюдения, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы и список литературы. В библиографическом указателе 24 источника на русском и 155 - на иностранных языках. Работа иллюстрирована 34 рисунками и 27 таблицами.

Во введении обоснована актуальность изучаемого вопроса, отображена степень разработанности указанной темы, сформулированы цель и задачи исследования. определено 5 положений, выносимых на защиту, выделены новизна, теоретическая и практическая значимость, описана структура диссертации.

В обзоре литературы представлены наиболее актуальные данные, касающиеся патологии сердечно-сосудистой системы в остром периоде и в фазе реконвалесценции коронавирусной инфекции COVID-19. Информация разбита на разделы, обычно используемые для описания нозологических форм: патогенез, эпидемиология, клиническая

картина, данные лабораторных и инструментальных методов обследования, возможности терапии и коррекции патологии.

В главе "Материалы и методы" показан дизайн исследования, приведены характеристики основной и контрольной групп. Во втором ее разделе описаны основные этапы диагностического процесса: анкетирование, способы физикального обследования, примененные лабораторные и инструментальные методы исследования. В последнем разделе представлены методы статистической обработки данных, соответствовавшие поставленным в исследовании задачам.

В третьей главе представлены результаты проведенного исследования. Охарактеризованы контингенты пациентов, участвовавших в исследовании, с указанием деталей анамнеза жизни и особенностей острой фазы коронавирусной инфекции COVID-19. Приведена характеристика изменений в сердечно-сосудистой системе, оцененных с помощью анкетирования, физикального обследования, комплекса лабораторно-инструментального исследования с выделением наиболее статистически достоверных результатов. Описаны факторы риска возникновения субъективных и объективных (данные ЭхоКГ) изменений в сердечно-сосудистой системе. Приведена оценка взаимосвязи повышенного уровня тропонина I с другими характеристиками пациента. Представлены статистически значимые в сравнении с контрольной группой патологические изменения, выявленные с помощью ЭхоКГ. Описаны результаты кластерного анализа, проведенного с целью разделения основной группы пациентов по степени выраженности патологии сердца. Указан принцип работы нейросетевого алгоритма, выполняющего обратную задачу – отнесение новых обследованных пациентов в разные группы риска для проведения последующего индивидуализированного подхода к динамическому наблюдению. Представлены результаты множественного регрессионного и логистического регрессионного анализов для оценки взаимосвязи состояния сердечно-сосудистой системы с другими системами.

В четвертой главе представлена схема диспансерного наблюдения за пациентами, перенесшими коронавирусную инфекцию COVID-19. Представлены принципы индивидуализированного подхода в выборе объема и кратности лабораторно-инструментального обследования пациентов в зависимости от выраженности патологических изменений в сердечно-сосудистой системе.

В заключении обсуждаются полученные результаты исследования. На примерах других источников выделены сильные стороны и ограничения данной работы, ее научная новизна.

Выводы и практические рекомендации вытекают из проведенной работы, полностью отвечают на поставленные в исследовании задачи, являются актуальными в рамках современной научной проблематики.

Список литературы представлен актуальными отечественными и зарубежными источниками, использованными в данной диссертационной работе.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Автореферат А.О. Быстрова написан лаконичным научным языком, в нём полно отражены ключевые аспекты и построение диссертации. Оформление работы соответствует установленным требованиям, а перечень научных публикаций — теме исследования.

### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению диссертации и автореферата нет.

К неprincipиальным замечаниям, не влияющим на положительную оценку диссертации, можно отнести следующие.

1. В диссертации есть неточность терминологии – один и тот же показатель в разных местах назван отношением рисков и относительным риском.
2. Практические рекомендации частично выходят за рамки проведенного изучения.

### **Заключение**

Диссертация Быстрова Александра Олеговича на тему: «Клинико-патогенетическая характеристика сердечно-сосудистой системы у перенесших коронавирусную инфекцию COVID-19» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной оригинальной научно-квалификационной работой, в которой предложено решение актуальной научной задачи по поиску факторов риска возникновения кардиологических проявлений постковидного синдрома, выявлению наиболее значимых изменений в сердечно-сосудистой системе по данным клинического, лабораторного и инструментального обследования и разработке дифференцированного подхода к диспансерному наблюдению пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию COVID-19, имеющей существенное значение для специальностей 3.1.20. Кардиология и 3.1.22. Инфекционные болезни, что 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)», утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Быстров Александр Олегович, заслуживает присуждение ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям - 3.1.20. Кардиология, 3.1.22. Инфекционные болезни.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук, доцент,  
руководитель отдела фундаментальных и клинических  
проблем тромбоза при неинфекционных заболеваниях  
ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России

Явелов И.С.

Подпись доктора медицинских наук Явелова Игоря Семеновича заверяю.

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России,  
кандидат медицинских наук



Поддубская Елена Александровна

«14» апреля 2026 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Министерства здравоохранения Российской Федерации. 101990, г. Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3. Тел.: +7 (495) 623-86-36. E-mail: gnicpm@gnicpm.ru