

ОТЗЫВ

официального оппонента - доктора медицинских наук (3.1.22. Инфекционные болезни, медицинские науки) Усенко Дениса Валериевича на диссертационную работу **Быстрова Александра Олеговича «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 темы диссертационного исследования

Пандемия коронавирусной инфекции COVID-19 убедительно продемонстрировала, что поражение сердечно-сосудистой системы не только часто встречается в остром периоде заболевания, но и может сохраняться или впервые манифестировать в постковидном периоде, существенно снижая качество жизни пациентов и увеличивая риск отдаленных неблагоприятных событий. Полисистемность патологий, разнообразие симптоматики и вовлечение в патологический процесс практически любого органного комплекса, определяют роль коронавирусной инфекции COVID-19 не только как изолированной инфекции органов дыхания, но и как системного инфекционно-обусловленного иммунопатологического процесса, с возможностью длительной персистенции и прогрессирования. Особую тревогу, учитывая социальную значимость кардиологической патологии, ее лидирующее место среди причин смертности и инвалидизации населения, вызывает поражение сердечно-сосудистой системы в постковидном периоде у различных группа пациентов.

Согласно данным проведенных исследований, у пациентов перенесших COVID-19 высока частота появления наиболее значимых жалоб кардиологического характера. Указанные симптомы снижают качество жизни

пациентов, приводят к утрате трудоспособности, повышают частоту обращений за медицинской помощью. Помимо субъективных проявлений накоплено большое количество данных об изменениях в сердечно-сосудистой системе, обнаруженных лабораторными и инструментальными методами. Так, например, распространенность повышения уровня сердечного тропоина доходит до 20% от числа обследованных пациентов постковидного периода, NT-proBNP - до 23% случаев. Частота патологических изменений в сердце, выявленных с помощью магнитно-резонансной томографии, доходит до 73% у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию COVID-19. Разнообразные структурные отклонения в сердце выявлены с помощью эхокардиографического метода (ЭХОкг): неблагоприятное ремоделирование миокарда желудочков, снижение фракции выброса левого желудочка, диастолическая дисфункция одного или обоих желудочков, гипертрофия миокарда, дилатация полостей, легочная гипертензия, выпот в перикарде, глобальный гипокинез, уменьшение глобального продольного стрейна желудочков. Исследования постковидного синдрома обладали разными дизайнами, критериями включения пациентов, проводились в разных популяциях и отличались выраженными вариациями получаемых результатов, но общие тенденции, связанные с выявлением патологии сердечно-сосудистой системы, сохранялись на протяжении всего времени изучения данной проблемы. Также серьезные опасения вызывают данные, касающиеся прогноза для пациентов постковидного периода - вероятность неблагоприятного сердечно-сосудистого исхода превышает популяционный уровень в полтора раза.

Существует ограниченный объем данных, касающихся выявления специфического сочетания патологии сердечно-сосудистой системы с патологией других органных комплексов. Также важен вопрос о разнородности степени поражения сердечно-сосудистой системы у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию COVID-19, наличии либо отсутствии групп, угрожаемых по дальнейшему прогрессированию имеющейся кардиологической патологии. Ответы на данные вопросы помогут оптимизировать имеющиеся

схемы диспансерного наблюдения реконвалесцентов COVID-19. Перечисленные выше аспекты рассматриваемой темы позволяют говорить об актуальности и практической значимости диссертационной работы Быстрова А.О.

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

В работе Быстрова А.О. четко сформулированы цель и задачи, предложен понятный и продуманный дизайн исследования. На основе четких критериев отбора сформированы две группы: основная (100 человек через полгода после перенесенной коронавирусной инфекции), которым провели комплексное углубленное лабораторно-инструментальное обследование, и контрольная (30 человек) для ЭХОкг сравнения. Автор использовал актуальные регламентирующие документы, а для обработки данных применил современные методы статистического анализа, соответствующие задачам исследования. Это позволяет считать результаты, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, полностью научно обоснованными.

Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов

Достоверность полученных результатов основывается на репрезентативности выборок, объёме обследования, качестве статистической обработки полученных данных.

Автор в своей работе впервые определил факторы риска развития кардиологических проявлений постковидного синдрома, дифференцировано выделил их для жалоб и инструментальных отклонений. Дана подробная характеристика данных, полученных физикальными методами исследования. Рассчитаны взаимосвязи между субъективными, физикальными, лабораторными и инструментальными изменениями в сердечно сосудистой системе. Проведено длительное эхокардиографическое наблюдение пациентов постковидного

периода с подробнейшей характеристикой всех параметров, что позволило дополнить имеющиеся данные определением типов диастолической дисфункции желудочков с соответствующей им частотой встречаемости. Дана характеристика связей между состоянием сердечно-сосудистой и других систем в постковидном периоде. Также научная новизна исследования заключается в оптимизации подхода к диспансерному наблюдению пациентов за счет выделения подгрупп, обладающих разной степенью выраженности патологических изменений в сердце.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Представленная работа имеет очевидную научную значимость, поскольку в ней отражена развёрнутая клиническая, лабораторная и инструментальная характеристика кардиологических осложнений перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19. Анализ выполнен на российской популяции пациентов, перенесших COVID-19, что позволяет учесть региональные особенности течения заболевания и организации медицинской помощи. Автором не только детально описаны указанные проявления, но и установлены факторы риска их развития, что имеет значение для прогнозирования и возможной стратификации пациентов. Подобные исследования, с одной стороны, расширяют представления о комплексе длительно сохраняющихся изменений в различных системах организма после перенесённой коронавирусной инфекции, с другой - позволяют изучать влияние внешних факторов и инфекционной заболеваемости на динамику кардиологической патологии. Кроме того, представленные данные создают основу для построения патогенетических моделей. Зная, какие типы изменений (например, преобладание микротромботических, эндотелиальных или аутоиммунных механизмов) характерны для российской популяции, можно выдвигать гипотезы о механизмах развития постковидного поражения сердечно-сосудистой системы. Сопоставление этих данных с результатами, полученными

в других популяциях, позволяет оценить возможную роль генетических и эпидемиологических факторов в патогенезе.

Прикладное значение диссертации определяется тем, что автором разработана схема диспансерного наблюдения пациентов на этапе реконвалесценции COVID-19 на основе дифференцированного подхода, чего не предлагалось никем ранее. Выделение подгрупп с разной степенью поражения сердца позволяет оптимизировать затраты ресурсов на обследование, прогнозировать количество пациентов с наиболее значимыми отклонениями в сердечно-сосудистой системе. Сформулированные в диссертации основные рекомендации используются в лечебном процессе двух медицинских организаций: государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Специализированная клиническая инфекционная больница» министерства здравоохранения Краснодарского края, а также государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Инфекционная больница №2» министерства здравоохранения Краснодарского края.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Полученные результаты соответствуют п. 4, п. 5, п. 7, п. 8 паспорта научной специальности 3.1.20. Кардиология. Полученные результаты соответствуют п. 2 и п. 7 паспорта научной 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

По материалам диссертации автором опубликовано 11 научных работ, среди которых: 1 статья в журнале, индексируемом в международной базе Scopus; 2 статьи в изданиях, входящих в перечень ВАК при Минобрнауки; 2

иные научные статьи по теме исследования; 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ; а также 5 публикаций в сборниках трудов международных и всероссийских научных конференций.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертация по своей структуре соответствует утвержденной стандартной схеме данного вида научной работы. Она содержит в себе 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. Объем диссертации составляет 146 страниц. В библиографическом указателе 24 источника отечественных и 155 – зарубежных публикаций. Работа иллюстрирована 34 рисунками и 27 таблицами.

Введение включает в себя актуальность и разработанность указанной темы, содержит цель, задачи, положения, выносимые на защиту, новизну, теоретическую и практическую значимость, структуру диссертационной работы.

В первой главе дана характеристика патологических изменений в сердечно-сосудистой системе у пациентов в остром периоде коронавирусной инфекции COVID-19 и пациентов с постковидным синдромом, основанная на данных наиболее актуальных литературных источников. Для обоих периодов коронавирусной инфекции отражены особенности патогенеза, эпидемиологии, клинических проявлений, лабораторных и инструментальных изменений, тактики введения пациентов с возникшей кардиологической патологией.

Во второй главе представлен дизайн исследования, дана характеристика выборки пациентов, составляющих основную и контрольную группы. Далее описаны использованные в исследовании методы клинического, лабораторного и инструментального обследования пациентов. В последнем разделе главы указаны методы статистической обработки данных, использованные автором.

Дизайн, методы обследования и статистический анализ составлены соответственно цели и задачам, сформулированным в исследовании.

В третьей главе представлены результаты проведенного исследования. Дана исходная характеристика исследованных групп пациентов, особенности течения острого периода коронавирусной инфекции COVID-19. Затем представлены подробные данные результатов опроса, физикального, лабораторного и инструментального обследования пациентов. Рассчитаны взаимосвязи между субъективными проявлениями и сопутствующей патологией, половым и возрастным составом, что позволило выделить факторы риска возникновения данной симптоматики. Дана оценка связи физикальных отклонений с жалобами пациентов постковидного периода. Представлена характеристика взаимосвязи между повышенным уровнем тропонина I и широким спектром анамнестических, клинических, лабораторных и инструментальных данных. Из инструментальных методов автор описывает результаты электрокардиографического и эхокардиографического обследования. Используя статистически значимые различия между основной и контрольной группами, полученные с помощью ЭхоКГ, автор проводит разделение пациентов на отдельные кластеры, отличающиеся степенью выраженности патологических изменений в сердце. Также используя кластерный подход, проводится оценка связи изменений, обнаруженных при эхокардиографическом исследовании, с субъективными проявлениями, тяжестью острой фазы коронавирусной инфекции, сопутствующей патологией пациентов. Показана с помощью множественного регрессионного анализа и логистического регрессионного анализа взаимосвязь между патологией сердечно-сосудистой системы и состоянием других систем. Даны характеристики классификатора, основанного на нейросетевом анализе, позволяющего распределять пациентов на группы, установленные кластерным методом.

В четвертой главе представлена разработанная автором схема динамического наблюдения за пациентами, перенесшими коронавирусную

инфекцию COVID-19. Представлен дифференцированный подход в выборе объёма и частоты лабораторно-инструментального обследования пациентов в зависимости от выраженности изменений в сердце по данным эхокардиографического метода.

В заключении автор сопоставляет результаты собственного исследования с данными других авторов, что позволяет выявить сходства и различия между разными популяциями, найти индивидуальные особенности работы, являющиеся новым вкладом в изучаемую проблему.

Выводы отвечают на поставленные в исследовании задачи, полностью раскрывают суть проведенной работы, отличаются научной новизной.

Практические рекомендации основаны на результатах исследования и позволяют оптимизировать тактику диспансерного наблюдения за пациентами, перенесшими коронавирусную инфекцию COVID-19.

Список литературы составлен из использованных в работе отечественных и зарубежных источников.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат изложен кратко и научно, его содержание полностью отражает основные положения и структуру диссертации Быстрова А.О. Автореферат соответствует требованиям к оформлению. Список научных публикаций соответствует теме диссертации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Принципиальных замечаний по диссертации нет. Однако в плане дискуссии имеются отдельные вопросы:

1. В своей работе вы исключали пациентов с тяжелой коморбидной кардиальной патологией (III стадия ГБ, перенесенный ИМ, ХСН, фибрилляция предсердий и др.). С одной стороны, это повышает

чистоту анализа, с другой – основная «нагрузка» постковидного синдрома ложится именно на коморбидных пациентов. Не приводит ли это к недооценке реальной распространенности клинически значимых сердечно-сосудистых осложнений у больных COVID-19?

2. Как автор объясняет отсутствие значимой динамики гидроперикарда и диастолической дисфункции между 6 и 12 месяцами периода реконвалесценции COVID-19?
3. У 10% пациентов в вашей работе выявлено повышение тропонина, но автор не рекомендует его рутинное определение из-за отсутствия корреляций с другими методами. Не является ли это повышение отражением минимального повреждения миокарда, которое не детектируется методом ЭхоКГ? Стоит ли рассматривать тропонин как маркер для отбора пациентов на проведения более углубленного обследования (например, МРТ)?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа 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 научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по разработке оптимальной схемы диспансерного наблюдения 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,
ведущий научный сотрудник клинического
отдела инфекционной патологии, профессор
образовательного центра
ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора

Усенко Д.В.

Подпись д.м.н., доцента Усенко Дениса Валериевича заверяю:
ученый секретарь ФБУН ЦНИИ
Эпидемиологии Роспотребнадзора
кандидат медицинских наук



Никитина Т.С.

«16» августа 2026 г.

Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
111123, Россия, г. Москва, ул. Новогиреевская, 3а
Тел. +7 (495) 672-10-69, Email: crie@pcr.ru