

## Отзыв

официального оппонента на диссертационную работу Кудрявцевой Яны Витальевны «Нарушения функции левого желудочка и сердечные аритмии у больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)

### Актуальность темы исследования

Очевидно, что кардиологические осложнения новой коронавирусной инфекции (НКВИ, COVID-19) представляют собой серьезную медицинскую проблему, поскольку в время пандемии НКВИ являлась коморбидностью для большинства пациентов даже при отсутствии у них болезней системы кровообращения (БСК). Возможные кардиоваскулярные осложнения НКВИ включают: острое повреждение миокарда, нарушения ритма, тромбоэмболии, внезапная сердечная смерть. Такое многообразие проявлений свидетельствует о комплексном воздействии вируса SARS-Cov-2 на организм. Особенно актуальным остается вопрос изучения патогенетических механизмов развития этих осложнений. Прямая цитотоксичность вируса SARS-Cov-2, усугубленная гипоксией тканей, системным воспалением и даже возможными аутоиммунными реакциями организма, создает сложную картину поражения сердечно-сосудистой системы. Эндотелиальная дисфункция и развитие тромбозов у пациентов с НКВИ дополнительно осложняют клиническую картину вирусного заболевания, делая отдаленный прогноз после НКВИ менее оптимистичным.

Важно отметить, что проблема не ограничивается острым периодом НКВИ. Известно, что постковидный синдром характеризуется длительными изменениями гемодинамики, что подтверждает необходимость длительного наблюдения за пациентами после НКВИ и разработки новых подходов к оценке риска и реабилитации таких пациентов.

Тем не менее, несмотря на значительный объем исследований, остаются значимые пробелы в знаниях о влиянии НКВИ на долгосрочный прогноз

пациентов без БСК. Недостаточная изученность показателей вариабельности ритма сердца, электрических характеристик миокарда и связи этих изменений с функциональной активностью левого желудочка затрудняет прогнозирование долгосрочных осложнений у таких пациентов, которые были практически здоровы до перенесенной НКВИ.

Таким образом, становится очевидной необходимость дальнейших научных изысканий именно в указанных направлениях. Это важно не только с точки зрения фундаментального понимания механизмов влияния НКВИ на здоровую сердечно-сосудистую систему, но и для практической медицины, позволяя улучшить качество диагностики, лечения и профилактики тяжелых кардиологических исходов у перенесших НКВИ.

Представленная диссертация Кудрявцевой Я.В., посвященная оценке нарушений функции левого желудочка, частоты и характера сердечных аритмий в динамике у больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию, а также разработке прогностических критериев их развития у лиц без БСК, является актуальной и практически значимой.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и научная новизна**

В исследование Кудрявцевой Я.В. включены 96 пациентов, перенесших COVID-19 (до НКВИ – это были практически здоровые люди), и 22 здоровых пациента контрольной группы (без НКВИ). Всем участникам исследования проведено детальное клинико-anamnestическое обследование, включая эхокардиографию с оценкой глобального и сегментарного продольного систолического стрейна миокарда левого желудочка (ЛЖ), исследование эндотелиальной функции с оценкой эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) плечевой артерии, Холтеровское мониторирование ЭКГ в течение трех лет наблюдения после НКВИ.

Цель и задачи исследования четко сформулированы. Положения, выносимые на защиту, сформулированы корректно, в полной мере отражают детально описанные собственные результаты. Полученные научные выводы полностью соответствуют цели и задачам, отражают результаты работы, подчеркивая ее новизну и практическую значимость.

Достоверность и новизна полученных результатов обеспечены достаточным объемом выборки, применением высокоинформативных инструментальных и лабораторных методов, использованием сертифицированного оборудования, корректным статистическим анализом.

Ключевыми выводами является выявление дисфункции левого желудочка у лиц после НКВИ, которые были практически здоровы до развития НКВИ. Впервые оценены долгосрочные изменения (3, 6, 12 и 36 месяцев после НКВИ), включающие: диастолическую дисфункцию, снижение глобального и сегментарного продольного систолического стрейна левого желудочка, ремоделирование левого предсердия. Наиболее выраженные нарушения отмечены у пациентов, перенесших тяжелую форму COVID-19.

Научной новизной исследования обладают данные о частоте и структуре нарушений ритма сердца у больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию, показано, что у реконвалесцентов с тяжелыми формами COVID-19 с наличием дисфункции левого желудочка развиваются суправентрикулярные и желудочковые нарушения ритма сердца высоких градаций. Доказано, что электрофизиологические маркеры электрической нестабильности миокарда прогрессивно ухудшались у реконвалесцентов с тяжелыми формами коронавирусной инфекции с наличием дисфункции левого желудочка.

У более чем половины пациентов с дисфункцией левого желудочка зафиксировано нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации, снижение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелий; эти изменения более выражены у реконвалесцентов с тяжелой формой новой коронавирусной инфекции с наличием дисфункции левого желудочка.

Показано, что после новой коронавирусной инфекции в динамике через 6, 12 и 36 месяцев происходит восстановление кардиогемодинамических параметров, при этом дисфункция левого желудочка и аритмии сердца сохраняются в основном у больных, перенесших тяжелую форму заболевания.

Автором разработаны критерии прогнозирования поражения левого желудочка и неблагоприятных сердечных аритмий у пациентов после COVID-19 на основе комплексного клинико-инструментального анализа.

Полученные результаты достоверны, выводы обоснованы, а практические рекомендации аргументированы. Все положения, выносимые на защиту, подтверждены оригинальными данными, полученными без заимствований из работ других авторов.

### **Значимость для науки и практики выводов и рекомендаций**

В ходе исследования были получены значимые результаты, характеризующие изменения морфофункциональных параметров миокарда левых отделов сердца, развитие сердечных аритмий и эндотелиальной дисфункции у пациентов в отдаленном периоде после новой коронавирусной инфекции (сроки наблюдения: 3, 6, 12 и 36 месяцев), которые были практически здоровы до развития НКВИ. Эти данные расширяют понимание механизмов формирования кардиальных осложнений COVID-19 и их динамики в постковидном периоде.

Настоящая работа вносит значимый вклад в изучение долгосрочных последствий коронавирусной инфекции, особенно у пациентов с тяжелой COVID-19-пневмонией. Доказана необходимость динамического наблюдения за данной когортой пациентов с обязательным включением эхокардиографии в сочетании с тканевой доплерографией, включая оценку параметров миокардиальной деформации ЛЖ. Подобный алгоритм способствует раннему выявлению начальных проявлений дисфункции левых отделов сердца (будущей предстadium сердечной недостаточности и клинически оформленной

сердечной недостаточности), что является критически важным для своевременной коррекции развивающихся нарушений.

Научную новизну представляет разработанная автором система диагностических критериев, позволяющая прогнозировать развитие дисфункции левого желудочка и неблагоприятных сердечных аритмий у пациентов, перенесших COVID-19. В комплексе с выявленными предикторами осложнений данные критерии обеспечивают возможность стратификации пациентов по группам высокого риска, требующим более частого мониторинга и персонализированной постковидной реабилитации.

Кроме того, материалы диссертации имеют образовательную ценность и могут быть интегрированы в учебные программы кафедр терапии и функциональной диагностики, а также применены в качестве методической базы в специализированных медицинских учреждениях, занимающихся реабилитацией пациентов с постковидным синдромом.

### **Оценка содержания работы, ее завершенности в целом**

Диссертация Кудрявцевой Я.В. построена по традиционному плану, изложена хорошим литературным языком и включает разделы: введение, обзор литературы, главу описания материалов и методов исследования, главу результатов собственных исследований, главу обсуждения полученных результатов, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список литературы и список сокращений. Диссертация изложена на 213 страницах машинописного текста и состоит из введения, трех глав, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы и указателя литературы; иллюстрирована 41 таблицей и 24 рисунками. Указатель литературы включает 66 отечественных и 176 зарубежных источников.

Введение содержит сведения об актуальности темы проведенного исследования, цели, задачах, степени разработанности темы, научной новизне, теоретической и практической значимости работы, основных положениях

диссертации, выносимых на защиту, внедрении результатов в практику. Цель и задачи сформулированы четко. Материалы диссертации обсуждены, в том числе на конференциях всероссийского уровня с международным участием. По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, из них 3 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, в том числе 2 статьи – в журналах из международной библиографической базы данных SCOPUS, 1 программа ЭВМ.

Обзор литературы актуален, отражает современное представление об этиологии, распространенности, клинической картине при коронавирусной инфекции. Приводятся данные о проблеме сердечно-сосудистых осложнений, в частности распространенности и клинико-патогенетических аспектах поражения сердца, ремоделировании миокарда и функциональных изменениях сердца при данной патологии. Описаны варианты течения нарушений ритма сердца у больных в постковидном периоде. Автором отмечена недостаточность сведений о нарушениях параметров глобальной и регионарной продольной деформации левого желудочка у пациентов после COVID-19 в зависимости от стадии заболевания. Подчеркнута необходимость комплексного изучения эхокардиографических параметров, нарушений ритма сердца и эндотелиальной функции у больных, перенесших коронавирусную инфекцию. Обзор написан хорошим научным языком, последовательно содержит сведения отечественных и зарубежных ученых по изучаемой проблеме, раскрывает недостаточно исследованные аспекты поражения левых отделов сердца и нарушений ритма сердца при COVID-19 и создает предпосылки для проведения собственного исследования.

Во второй и третьей главах представлена подробная клиническая характеристика больных и лиц группы контроля, приведен дизайн исследования, отражены критерии включения и исключения для клинической и контрольной групп. Подробно описаны методы исследования, применяемые

в ходе работы: клинические, лабораторные и инструментальные. Для обработки полученных результатов применены непараметрические методы статистики, использовался регрессионный анализ, построение нейронной сети.

В главе собственных исследований автором приводятся выявленные в ходе исследования особенности клинической характеристики больных. Подробно описаны показатели структурно-функциональных изменений левых отделов сердца в том числе с изучением нарушений регионарной и глобальной продольной деформации левого желудочка, а также изучены особенности нарушений ритма сердца через 3, 6, 12 и 36 месяцев после заболевания. Приведены сведения о характере и частоте встречаемости структурных и функциональных нарушений со стороны левых отделов сердца, выделены пациенты с дисфункцией левых отделов сердца после перенесенной коронавирусной инфекции через 3, 6, 12 и 36 месяцев. На основании данных показателей диссертантом с помощью регрессионного анализа разработаны критерии прогнозирования дисфункции левого желудочка у пациентов, перенесших новую коронавирусную пневмонию.

Обсуждение результатов исследования написано информативно и содержательно, интегрированы воедино анализ полученных автором данных и актуальные литературные сведения. Сформулированные автором выводы полностью соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации логичны и обоснованы. Диссертационная работа носит законченный характер. Автореферат содержит основные положения и выводы диссертационной работы.

Замечаний принципиального характера к работе нет. При анализе работы возникли следующие дискуссионные вопросы:

1. Как Вы полагаете, какой эхокардиографический показатель является максимально информативным для использования в практическом здравоохранении с целью прогнозирования риска развития стойкой миокардиальной дисфункции у пациентов после НКВИ?

2. Как Вы думаете, почему именно такая коморбидность как избыточная масса тела и ожирение у мужчин старше 46 лет показала значимую связь с риском развития в постковидном периоде дисфункции левого желудочка и значимых нарушений ритма?

### **Заключение**

Диссертация Кудрявцевой Яны Витальевны «Нарушения функции левого желудочка и сердечные аритмии у больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным научно-квалификационным исследованием, результаты которого обеспечивают решение важной научной задачи по оценке сердечно-сосудистых маркеров раннего поражения миокарда у пациентов с новой коронавирусной инфекцией и их роли в прогнозировании стойкой дисфункции левого желудочка и сердечных аритмий при данной патологии, что имеет значение для развития специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки) и медицины в целом, что соответствует формуле специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки), а именно п.1 «изучение этиологии и патогенеза заболеваний внутренних органов: дыхания, сердечно-сосудистой системы, пищеварения, почек, соединительной ткани и суставов во всем многообразии их проявлений и сочетаний», п.2 «изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием клинических, лабораторных, биохимических и других методов исследования» и п.3 «совершенствование лабораторных, инструментальных и других методов обследования терапевтических больных, совершенствование диагностики и дифференциальной диагностики болезней внутренних органов». Работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции),

предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

**Официальный оппонент:**

заведующий отделом клинической кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ), доктор медицинских наук, профессор,

профессор РАН



Василий Васильевич Кашталап

Подпись д.м.н., профессора, профессора РАН Кашталапа В.В. - заверяю.

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ),

кандидат медицинских наук



Яна Владимировна Казачек

«10» марта 2026 г.



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Адрес: 650002, г. Кемерово, Бульвар имени Академика Л.С. Барбараша, стр.6. Тел: 8(3842) 643-153. Факс: 8(3842) 643-308.

e-mail: reception@kemcardio.ru