

**Утверждаю**

**Директор**

**Федерального государственного  
бюджетного научного учреждения  
«Томский национальный  
исследовательский  
медицинский центр  
Российской академии наук»**

**доктор биологических наук,  
профессор, академик РАН  
В.А. Степанов**



### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

о научно-практической значимости диссертации Болотовой Анастасии Алексеевны на тему: «Клинико-функциональная и метаболическая характеристика больных пожилого возраста с фибрилляцией предсердий и постковидным синдромом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, медицинские науки.

#### **Актуальность темы и связь ее с планами развития медицинской науки и здравоохранения**

В настоящее время по данным Всемирной организации здравоохранения осложнениями после перенесенной коронавирусной инфекции страдают не менее 10% из переболевших людей. ВОЗ определяет постковидный синдром, как состояние «с вероятной или подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2, через три месяца после начала заболевания, с симптомами, которые длятся не менее двух месяцев и не могут быть объяснены другим диагнозом». Особое место в структуре заболеваемости постковидным синдромом занимают больные с верифицированными сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). Согласно накопленным данным, эта категория больных имеет более плохой прогноз в последующем, чем пациенты без ССЗ.

Лица пожилого возраста с наличием ССЗ более подвержены тяжелому течению заболевания и развитию неблагоприятных исходов. Известно, что частота увеличивается с возрастом и достигает 80% в группе старше 60 лет, у которых достаточно часто развивается вторичная форма фибрилляции предсердий (ФП). ФП имеет ассоциированные клинические состояния в виде артериальной гипертензии, ожирения, сахарного диабета, сердечной недостаточности, которые в совокупности представляют коморбидную патологию пожилого больного.

Доказано, что вирус SARS-CoV-2 может вызывать полиорганные повреждения, вовлекая в патологический процесс несколько систем организма, вследствие чего постковидный синдром может быть представлен разнообразной клинической картиной с прогрессированием и манифестацией кардиометаболической и психокогнитивной патологии. В настоящее время ведутся исследования по постковидному синдрому, но пока остаются неясными его механизмы. С этих позиций состояние, развивающееся после перенесенной коронавирусной инфекции, требует углубленного изучения особенностей развития с ранней диагностикой, своевременным лечением патологических состояний, что приведет к улучшению качества жизни больных и в дальнейшем к созданию алгоритма профилактических мероприятий.

Таким образом, представленное диссертационное исследование Болотовой Анастасии Алексеевны, посвященное оценке клинико-функциональных проявлений, метаболических показателей и психокогнитивных функций у больных пожилого возраста с ФП в зависимости от наличия постковидного синдрома, представляется актуальной, обладает теоретической и практической значимостью и имеет научно-практическую ценность.

Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по теме: «Клинико-морфологические, молекулярно-биологические и эпигенетические основы диагностики и лечения заболеваний внутренних органов и

коморбидных состояний в терапевтической клинике», номер государственной регистрации 121061700029-5.

### **Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

В представленной работе Болотовой Анастасии Алексеевны на основании проведенного обсервационного аналитического когортного исследования впервые проведена комплексная оценка клинических, функциональных, метаболических и морфофункциональных показателей миокарда, а также психокогнитивной функции пожилых больных с ФП в сочетании с постковидным синдромом и проведено сравнение с сопоставимыми группами без наличия коронавирусной инфекции в анамнезе. Также проведен сравнительный анализ подгрупп в зависимости от сопутствующего сахарного диабета (СД) 2 типа, что является важным, поскольку одной из самых частных причин летального исхода больных при пандемии COVID-19 является наличие у них сахарного диабета. Так, у пациентов с постковидным синдромом выявлены нарушения со стороны ССЗ: высокое пульсовое давление преимущественно за счет снижения цифр диастолического артериального давления, увеличение частоты сердечных сокращений, нарушение variability ритма и увеличенный диаметр аорты в восходящем отделе и метаболические изменения в виде проатерогенных сдвигов липидного профиля крови, более высокого уровня глюкозы крови натощак вместе с более низкими показателями калия крови. Установлено более тяжелое течение хронической сердечной недостаточности у пожилых больных с фибрилляцией предсердий и наличием постковидного синдрома после перенесенного COVID-19 с увеличением уровня маркера ремоделирования NT-proBNP, который оказался более выражен в подгруппе больных с ожирением без СД 2 типа и коррелировал с выраженностью депрессивного синдрома. Также определено более тяжелое течение тревожного и депрессивного синдрома и более выраженный вариант когнитивной дисфункции у пожилых больных ФП в сочетании с постковидным синдромом на фоне перенесенной коронавирусной инфекции.

Научная новизна диссертационного исследования очевидна и не вызывает сомнений. Достоверность результатов диссертационного

исследования обоснована достаточным объемом выборки, применением современных методов исследования, адекватных статистических методов обработки данных и грамотной интерпретацией полученных результатов. Выводы и практические рекомендации логичны и обоснованно отражают результаты исследования, цель и поставленные задачи.

### **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключений диссертации**

В основу диссертационной работы Болотовой Анастасии Алексеевны включен анализ данных 233 пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий и сопутствующей патологией: артериальной гипертензией, абдоминальным ожирением, СД 2 типа, которые в соответствии с наличием или отсутствием перенесенного COVID-19 были разделены на группы и этапы исследования.

Диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне. Обоснованность научных результатов, выводов и рекомендаций базируется на достаточном количестве обследованных пациентов с применением современных клинических, биохимических, инструментальных методов исследования, оценки госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS, проведен анализ качественных и количественных параметров, с использованием современного статистического анализа.

Гипотеза, цель и задачи сформулированы актуально, прослеживается четкая методология исследования, выводы и практические рекомендации аргументированы и логически вытекают из системного анализа результатов выполненного исследования.

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

В диссертационной работе Болотовой А.А. получены результаты о течении постковидного синдрома у пожилых больных с фибрилляцией предсердий с развитием неблагоприятного течения сердечно-сосудистых заболеваний с ухудшением течения хронической сердечной недостаточности. Так установлено, что у указанной когорты пациентов снижено диастолическое артериальное давление и повышено пульсовое, повышено содержание в крови

холестерина и липидов низкой плотности, снижен уровень калия. Выявлено тяжелое течение хронической сердечной недостаточности III функционального класса с высоким уровнем маркера ремоделирования NT-proBNP. Установлено, что тревожно-депрессивный синдром и нарушение когнитивной функции чаще встречался у пациентов с фибрилляцией предсердий после перенесенного COVID-19. Выявлена связь между высоким содержанием NT-proBNP и депрессией.

Внедрение полученных результатов в клиническую практику будет способствовать улучшению оценки критериев, определяющих показания к лечению пациентов с фибрилляцией предсердий и постковидным синдромом

**Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации с указанием учреждений, где их целесообразно внедрять**

Результаты диссертационной работы внедрены в клиническую практику: Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Новосибирской области «Новосибирский областной госпиталь № 2 ветеранов войн», Новосибирского областного клинического кардиологического диспансера.

Полученные результаты работы можно использовать в практической работе отделений, занимающихся лечением пациентов кардиологического профиля с фибрилляцией предсердий, коморбидной патологией и постковидным синдромом.

**Рекомендации по использованию материалов работы в учебных курсах**

Результаты диссертационного исследования Болотовой А.А. используются в процессе последипломного образования врачей терапевтов, а также студентов, клинических ординаторов кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе могут быть использованы в отделениях кардиологического профиля для персонализации подходов к лечению фибрилляции предсердий и сопутствующей коморбидной патологией. Теоретические основы диссертации можно рекомендовать к использованию в учебном процессе в ходе обучения в клинической ординатуре и циклах профессиональной переподготовки и повышения квалификации у врачей специалистов по кардиологии.

#### **Характеристика публикаций автора по теме диссертации**

Автором было опубликовано по теме диссертации 13 научных работ, из них 6 статей в научных журналах и изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Основные положения работы изложены на всероссийских научных конференциях.

#### **Личный вклад соискателя**

Автором самостоятельно спланирован дизайн, сформулированы цели и задачи исследования, был проведен аналитический обзор литературы по изучаемой проблеме, сбор, обобщение и систематизация первичных клинических данных, создание электронной базы данных, написании научных публикаций и выступлений с докладами; внедрении в практику результатов исследований по теме диссертационной работы.

#### **Соответствие автореферата диссертации основным положениям, изложенным в диссертации**

Автореферат полностью соответствует требованиям ВАК и его содержание отражает основные положения диссертационной работы.

#### **Структура и содержание работы**

Диссертационная работа Болотовой А.А. является законченным научным трудом, в котором достигнута цель исследования и решены поставленные задачи. Диссертация изложена в традиционном стиле на 174 страницах в

соответствии с требованиями ВАК и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов, результатов исследования и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы из 215 источников, из которых 61 отечественных. Диссертация включает 14 рисунков и 38 таблиц.

Название диссертационной работы полностью отражает содержание выполненного исследования. Цель сформулирована четко и задачи исследования полностью соответствуют цели. Научная новизна и практическая значимость абсолютно соответствуют полученным результатам.

В разделе «Введение» автором убедительно обоснована актуальность выполнения настоящего исследования.

В главе «Обзор литературы» автором подробно описаны современные аспекты изучаемой темы исследования и освещена необходимость и целесообразность проведения настоящего исследования.

В главе «Материалы и методы» представлены дизайн исследования, порядок отбора пациентов для участия в исследовании, критерии деления по группам наблюдения, описаны примененные методы диагностического обследования пациентов, а также описана характеристика пациентов с фибрилляцией предсердий, артериальной гипертензией, СД 2 типа и постковидным синдромом, включенных в исследование.

В главе «Результаты исследования» обстоятельно и исчерпывающе изложены полученные результаты, которые наглядно иллюстрированы рисунками и таблицами.

В главе «Обсуждение» выполнен анализ полученных данных, проведено сравнение результатов настоящей диссертационной работы с данными литературы.

Полученный материал кратко представлен в разделе «Заключение».

Выводы диссертационной работы сформулированы четко, полностью соответствуют задачам исследования и обоснованы результатами выполненного исследования. Автором грамотно и лаконично сформулированы практические рекомендации, которые имеют важное значение для применения их в реальной клинической практике.

Диссертационная работа соответствует специальности 3.1.20. Кардиология.

### **Замечания к работе**

Принципиальных замечаний по предоставленной работе Болотовой Анастасии Алексеевны не имеется. Вместе с тем, имеются вопросы, не носящие принципиального характера и не умаляющие полученных в диссертации результатов:

В исследование включены пациенты с пароксизмальной и персистирующей формой фибрилляции предсердий, проводится подробный совокупный анализ. Однако, известно, что пациенты с различными формами фибрилляции предсердий имеют разный кардиологический профиль, разные подходы к лечению и так далее. Считаете ли вы оправданным анализ проведенных характеристик у пациентов с разными формами фибрилляции предсердий? Имеется ли разница в психокогнитивных функциях у этих пациентов?

### **Заключение**

Диссертация Болотовой Анастасии Алексеевны на тему: «Клинико-функциональная и метаболическая характеристика больных пожилого возраста с фибрилляцией предсердий и постковидным синдромом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований и разработок осуществлено решение актуальной научной задачи, а именно оценены клинико-функциональные показатели миокарда, метаболические показатели и психокогнитивные функции у пациентов с фибрилляцией предсердий и постковидным синдромом, имеющей важное значение для кардиологии.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне, практической значимости, глубине анализа полученных данных и достоверности полученных результатов диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (ред. от 18.03.2023), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Болотова Анастасия Алексеевна, заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании лаборатории высоких технологий диагностики и лечения нарушения ритма сердца НИИ кардиологии Томского НИМЦ, протокол № 4а, от 25 апреля 2024 года.

Заведующий лабораторией  
высоких технологий  
диагностики и лечения  
нарушения ритма сердца  
Научно-исследовательского  
института кардиологии –  
филиала Федерального  
государственного бюджетного  
научного учреждения «Томский  
национальный  
исследовательский  
медицинский центр Российской  
академии наук»,  
доктор медицинских наук

  
подпись

Баталов Роман  
Ефимович

Подпись



заверяю.

Ученый секретарь Томского НИМЦ  
кандидат биологических наук  
Ирина Юрьевна Хитринская





подпись

26.04.2024

дата

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», 634050, г. Томск, Набережная реки Ушайки, д. 10, +7 (3822) 51-22-28, center@tnimc.ru, <http://www.tnimc.ru>