

**Заключение экспертной комиссии диссертационного совета  
Д 75.2.020.01 при Автономной научной некоммерческой организации  
высшего образования Научно-исследовательский центр  
«Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии»  
по диссертации на соискание ученой степени  
кандидата биологических наук Негребецкого Виктора Анатольевича  
на тему: «Биомаркеры раннего периода реконвалесценции пожилых  
пациентов с ишемической болезнью сердца после COVID-19»**

Для рассмотрения работы В.А. Негребецкого была создана комиссия из членов диссертационного совета в составе: з.д.н. РФ, д.б.н., проф. А.В. Арутюнян (председатель); д.м.н., профессор К.Л. Козлов; д.б.н. И.Г. Попович.

Комиссия ознакомилась с диссертацией и представленными документами.

Работа выполнена на кафедре биомедицинской инженерии ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет» под руководством д.м.н., профессора Н.М. Агаркова.

Диссертация была апробирована 13 марта 2024 г. протокол № 1 на совместном заседании отделов биogerонтологии, клеточной биологии и патологии, клинической геронтологии и гериатрии АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии» и рекомендована к защите на Диссертационном совете Д 75.2.020.01 по защите докторских и кандидатских диссертаций по специальности 3.1.31. Геронтология и гериатрия.

**Актуальность исследования.**

Новая коронавирусная инфекция явилась серьёзной проблемой для системы здравоохранения и общества в целом, приведшая к смертельным исходам миллионы людей, к огромным экономическим последствиям из-за ограничений деятельности предприятий и учреждений, а также из-за расходов на лечение и профилактику этого инфекционного заболевания. Следует отметить, что даже после выздоровления у пациентов, перенесших COVID-19 в течение длительного времени – более 1 года, а иногда на всю жизнь сохраняются симптомы данного заболевания и нарушения гомеостаза по различным биологическим и лабораторным показателям. Однако названные и другие отклонения редко анализируются у пациентов в ранние сроки выздоровления, в том числе у пациентов с ишемической болезнью сердца, представляющей дополнительный фактор риска неблагоприятного протекания реконвалесцентного периода.

В отдельных исследованиях на ограниченном количестве пациентов с COVID-19 без учёта сопутствующей ишемической болезни сердца по единичным биохимическим параметрам показано, что последние в течение длительного времени имеют существенные отклонения от референсных значений. В предыдущих исследованиях не анализировались возрастные особенности показателей липидного и белкового обмена, коагулограммы и неизвестна их информативность, прогностическая значимость, что не позволило выделить биомаркеры раннего периода реконвалесценции пожилых пациентов с

ишемической болезнью сердца, перенесших COVID-19. Следовательно, диссертационная работа Негребецкого Виктора Анатольевича «Биомаркеры раннего периода реконвалесценции пожилых пациентов с ишемической болезнью сердца после COVID-19» представляет актуальное и своевременное научное исследование.

#### **Наиболее значимые результаты, полученные в работе.**

В диссертационной работе выделены биомаркеры раннего периода реконвалесценции пациентов с ишемической болезнью сердца пожилого возраста, позволяющие объективно оценить степень произошедших нарушений биологических параметров под влиянием новой коронавирусной инфекции и динамику нормализации таких сдвигов, что имеет важное значение для обеспечения реабилитационного процесса и диспансерного наблюдения за пациентами.

В исследовании получены результаты о возрастных особенностях раннего реконвалесцентного периода пациентов зрелого и пожилого возраста, страдающих ишемической болезнью сердца, и перенесших COVID-19 и, в частности, повышенные уровни антистрептолизина-О, С-реактивного белка, D-димера, интерлейкинов 6, 17 среди представителей 60-74 лет по сравнению с лицами 45-59 лет.

**Достоверность работы** определяется высоким научно-методическим уровнем исследования, применением современных методов анализа полученных данных, репрезентативным объемом групп пациентов различного возраста, страдающих ишемической болезнью сердца и перенесенным COVID-19.

**Новизна работы.** В диссертации впервые установлены возрастные различия в содержании в крови С-реактивного белка, высокочувствительного С-реактивного белка, антистрептолизина-О пациентов с ишемической болезнью сердца и COVID-19 в анамнезе с превышением указанных показателей в возрастной когорте пожилых.

Показано, что в пожилом возрасте по сравнению со зрелым возрастом пациентов с ишемической болезнью сердца через 3-4 недели после выздоровления от новой коронавирусной инфекции наблюдается более существенное увеличение содержания  $\gamma$ -глобулина, аполипротеина-В, снижение уровня  $\beta$ -глобулина и гипертриглицеридемия, идентифицированные в качестве биомаркеров раннего периода реконвалесценции таких пациентов.

Впервые в зависимости от возраста, страдающих ишемической болезнью сердца, после перенесенного COVID-19 выявлено повышенное содержание D-димера, фибриногена в крови пациентов 60-74 лет.

Установлены возрастные особенности динамики системных интерлейкинов крови у пациентов 45-59 лет и 60-74 лет с наличием ишемической болезни сердца и COVID-19 в анамнезе на ранних сроках выздоровления, выражающиеся в повышенной экспрессии уровня интерлейкинов-17, интерлейкинов-6, фактора некроза опухоли- $\alpha$ .

**Теоретическая значимость.** В исследовании изучены возрастные особенности восстановления параметров гемограммы пациентов с ишемической

болезнью сердца после 3-4 недель после выздоровления от новой коронавирусной инфекции и показано превышение референсного значения для уровня тромбоцитов.

Установлены корреляционные связи между содержанием системных интерлейкинов, антистрептолизина-О, С-реактивного белка в крови у пациентов 60-74 лет с ишемической болезнью сердца и перенесенным 3-4 недели COVID-19, которые характеризуются прямой и умеренной связью по сравнению с аналогичной группой зрелого возраста.

Установлены информативность и прогностическая значимость различных биомаркеров раннего периода реконвалесценции пациентов 60-74 лет, страдающих ишемической болезнью сердца, и перенесших новую коронавирусную инфекцию.

**Практическая значимость.** В диссертационном исследовании показано, что биомаркерами раннего периода реконвалесценции пациентов 60-74 лет с ишемической болезнью сердца, перенесших COVID-19, являются: повышенное содержание антистрептолизина-О, высокочувствительного С-реактивного белка, С-реактивного белка, тромбоцитов,  $\gamma$ -глобулина, аполипротеина-В, триглицеридов, интерлейкинов-6,17, D-димера в крови, увеличение протромбинового времени.

Практическое значение полученных результатов определяется также тем, что выделенные биомаркеры раннего периода реконвалесценции пациентов пожилого возраста с ишемической болезнью сердца позволяют осуществлять мониторинг состояния пациентов по объективным показателям гемограммы, липидограммы, коагулограммы, выполнение которых возможно в территориальных амбулаторно-поликлинических учреждениях и не требуют обращения в специализированные медицинские учреждения.

По результатам исследования получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Прогнозирование исходов новой коронавирусной инфекции в зависимости от гериатрического и иммунного статуса» №2023665765 Рос. Федерация.

**Результаты исследования используются** в клинической практике ОБУЗ «Курская городская клиническая больница скорой медицинской помощи», ОГБУЗ «Белгородская центральная районная больница» и образовательной деятельности ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет», ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» и ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина».

**Рекомендации для дальнейшего использования результатов, полученных в работе.**

При оценке раннего реконвалесцентного периода пациентов пожилого возраста с ишемической болезнью сердца и перенесенным COVID-19 следует выполнять общий анализ крови, исследование параметров воспаления (С-реактивный белок, высокочувствительный С-реактивный белок, антистрептолизин-О) и включить данные биомаркеры в программы

диспансеризации таких пациентов, осуществляемых на амбулаторном и санаторном этапах.

Для мониторинга раннего реконвалесцентного периода пожилых пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших COVID-19, предлагается использовать среди системных цитокинов и показателей коагулограммы содержание в крови интерлейкинов-6, интерлейкинов-17, D-димера, протромбиновое время.

**Заключение.** На основании вышеизложенного, диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук Негребецкого Виктора Анатольевича на тему: «Биомаркеры раннего периода реконвалесценции пожилых пациентов с ишемической болезнью сердца после COVID-19» может быть оценена как законченная самостоятельная научно-квалификационная работа, которая полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335; от 01.10.2018 г. № 1168, 20.03.2021, № 426), предъявляемым к кандидатским диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, содержит решение актуальной научной задачи для современной геронтологии и гериатрии, заключающееся в изучении биомаркеров раннего реконвалесцентного периода у пациентов с ишемической болезнью сердца и перенесенным COVID-19 и может быть принята к защите по специальности 3.1.31. Геронтология и гериатрия (биологические науки).

**В качестве официальных оппонентов предлагаются:**

*Голощапов-Аксенов Роман Сергеевич*, доктор медицинских наук, доцент кафедры кардиологии, рентгенэндоваскулярных и гибридных методов диагностики и лечения медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

1. **Голощапов-Аксенов Р.С.** Информативность факторов риска в прогнозировании инфаркта миокарда // *Здравоохранение Российской Федерации.* – 2019. – 63(2). – С. 60-65.

2. **Абрамов А.Ю., Голощапов-Аксенов Р.С., Кича Д.И., Рукодайн timer О.В.** Организационно-технологический алгоритм первичной специализированной медико-санитарной помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях // *Казанский медицинский журнал.* – 2020. 101(3). – С. 394-402.

3. **Назаров А.М., Толпыгина С.Н., Кича Д.И., Голощапов Р.С.** Анализ больших данных о медицинских услугах при ишемической болезни сердца для управления качеством амбулаторной помощи и оценки вероятности неблагоприятных исходов // *Профилактическая медицина.* – 2021. – 24(11). – С. 21-27.

4. **Назаров А.М., Кича Д.И., Голощапов-Аксенов Р.С., Рукодайн timer О.В., Колединский А.Г., Толпыгина С.Н.** Информационное управление качеством

диспансерного наблюдения при ишемической болезни сердца // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2022. – 11(S4). – С. 116-124.

5. **Голощапов-Аксенов Р.С., Шабуров Р.И., Рукодачный О.В., Стариков В.О.** Приверженность пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями оптимальной медикаментозной терапии // Здоровоохранение Российской Федерации. – 2022. – 66(4). – С. 313-319.

6. **Назаров А.М., Кича Д.И., Голощапов-Аксенов Р.С.** Экономическая эффективность технологии информационного управления качеством диспансерного наблюдения при ишемической болезни сердца // Здоровоохранение Российской Федерации. – 2024. – 68(1). – С. 5-10.

*Булгакова Светлана Викторовна*, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой эндокринологии и гериатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89

1. **Булгакова С.В., Овчинникова Е.А., Захарова Н.О., Тренева Е.В.** Состояние микроциркуляторного русла при сочетанном течении ишемической болезни сердца и хронической обструктивной болезни легких у пациентов старческого возраста // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2020. – № 1. – С. 1-16.

2. **Захарова Н.О., Булгакова С.В., Тренева Е.В., Овчинникова Е.А., Лобинская М.А.** Нарушение гемостаза у пациентов старших возрастных групп с ишемической болезнью сердца (обзор литературы) // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2020. – № 2. – С. 95-106.

3. **Булгакова С.В., Захарова Н.О., Тренева Е.В., Николаева А.В.** Неврологические и психологические аспекты инфекции COVID-19 (обзор литературы) // Медсестра. – 2021. – № 3. – С. 36-49.

4. **Курмаев Д.П., Булгакова С.В., Тренева Е.В., Четверикова И.С.** Старческая астения, саркопения и COVID-19 у гериатрических пациентов (обзор литературы) // Успехи геронтологии. – 2022. – 35(5). – С. 726-736.

5. **Курмаев Д.П., Булгакова С.В., Тренева Е.В., Косарева О.В., Шаронова Л.А., Долгих Ю.А.** COVID-19, нейроковид и когнитивные нарушения у пациентов пожилого и старческого возраста (обзор литературы) // Успехи геронтологии. – 2023. – 36(1). – С. 98-108.

Предлагается направить работу Негребецкого Виктора Анатольевича на тему: «Биомаркеры раннего периода реконвалесценции пожилых пациентов с ишемической болезнью сердца после COVID-19» на отзыв ведущего учреждения в Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10.

1. **Антоненков Ю.Е., Борисова Е.А., Романова М.М., Панина И.Л.** О реабилитации пациентов с отдалёнными последствиями COVID-19 // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2021. – 20(4). – С. 126-133.

2. Белов В.Н., Антоненков Ю.Е., Чернов А.В. Эффективность стационарного этапа реабилитации после кардиохирургических вмешательствах на "открытом" сердце с использованием искусственного кровообращения // Вестник новых медицинских технологий. – 2023. – 30(2). – С. 74-76.

3. Баранов В.И., Чернов А.В., Антоненков Ю.Е., Липатова Т.Е., Шурыгин С.Н., Михайлов С.С., Воронина Н.В., Белов В.Н. Зрительный дефицит и лабораторно-инструментальные изменения у пациентов старческого возраста с диабетической ретинопатией // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2023. – 22(4). – С. 64-71.


4. Чернов А.В., Баранов В.И., Антоненков Ю.Е., Воронина Н.В., Донцов В.Г., Липатова Т.Е., Михайлов С.С., Маркин С.П. Влияние гериатрической реабилитации на дефицитарный статус и динамику старческой астении у пациентов с катарактой // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2023. – 22(4) – С. 154-159.

5. Нижельской Д.А., Мошуров И.П., Антоненков Ю.Е. Современные эпидемиологические аспекты и медико-социальные факторы злокачественных новообразований гортани (обзорная статья) // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2023. – № 1. – С. 622-644.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается высоким уровнем их профессиональной компетентности, профессиональной деятельности, наличием публикаций в соответствующей сфере исследования и широкой известностью своими достижениями в области социальной геронтологии.

Письменное согласие оппонентов и ведущей организации получено.  
Предполагаемый срок защиты: «24» июня 2024 г.

Председатель комиссии:  
з.д.н. РФ, д.б.н., профессор  
Члены комиссии:  
д.м.н., профессор  
д.б.н.

 А.В. Арутюнян  
К.Л. Козлов  
И.Г. Попович

«19» апреля 2024 г.

Подпись з.д.н. РФ, д.б.н., проф. А.В. Арутюняна,  
д.м.н., проф. К.Л. Козлова,  
д.б.н. И.Г. Попович заверяю.



Начальник отдела кадров АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии» М.В. Ссколова  
«19» апреля 2024 г.