

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 выполненного исследования

В конце 2019 года был выявлен возбудитель SARS-CoV-2, давший начало пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Заболевание связано со многими системными осложнениями, в том числе особенно важны поражения со стороны сердечно-сосудистой системы, поскольку они связаны со значительной смертностью. Так, большое внимание заслуживает дисфункция левого желудочка, которая встречается у больных с коронавирусной инфекцией и нередко остается не диагностированной.

Установлена способность вируса индуцировать развитие эндотелиальной дисфункции и персистирующего миокардита посредством прямого цитотоксического действия на эндотелиальные клетки и миокард, гипоксии, преобладания симпатикотонии и ослабления вагусных влияний, а также локальному и системному воспалению с активацией аутоиммунных механизмов. Это в дальнейшем приводит к периферической вазоконстрикции, задержке натрия и жидкости, а, следовательно, и к увеличению гемодинамической нагрузки на левый желудочек (ЛЖ). Формирующееся ремоделирование миокарда (фиброз и липоматоз) составляет субстрат для сердечных аритмий и повышает риск внезапной сердечной смерти. Между тем, в доступной литературе малочисленны данные о частоте и особенностях поражения левых отделов сердца у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию в долгосрочном периоде.

Недостаточно изученными остаются вопросы ранней диагностики нарушений функции ЛЖ (с помощью исследования глобальной продольной деформации, диастолической функции миокарда методом тканевой доплерографии фиброзного кольца митрального клапана) в зависимости от объема поражения легких по данным компьютерной томографии органов грудной клетки. Актуальной становится разработка критериев ранней диагностики и прогнозирования дисфункции левого желудочка и неблагоприятных сердечных аритмий у пациентов данной когорты.

Диссертационное исследование Я.В. Кудрявцевой, посвященное анализу морфофункциональных характеристик левых отделов сердца и аритмий у реконвалесцентов после COVID-19, направлено на углубление понимания патогенеза этих нарушений и разработку подходов к их прогнозированию и терапии.

Научная новизна исследования

В исследование включено 96 пациентов, перенесших COVID-19, и 22 человека контрольной группы. Всем выполнено клинико-anamnestическое обследование, эхокардиография (в том числе с оценкой глобального, сегментарного систолического стрейна ЛЖ), исследование эндотелиальной функции и Холтеровского мониторирования ЭКГ. Достоверность результатов обеспечена репрезентативностью выборки, применением высокоинформативных инструментальных (включая сертифицированное оборудование) и лабораторных методов, а также корректной статистикой.

Впервые установлены временные закономерности структурно-функциональных особенностей поражения миокарда в отдаленном периоде после COVID-19 (через 3, 6, 12 и 36 месяцев). С помощью эхокардиографии, включая тканевой доплер и strain-анализ, зарегистрировано формирование диастолической и систолической дисфункции ЛЖ, а также ремоделирование левого предсердия. Выявлена четкая зависимость выраженности нарушений от тяжести перенесенной инфекции.

Обнаружены и количественно оценены корреляции между электрофизиологическими показателями, маркерами эндотелиальной дисфункции, параметрами дисфункции ЛЖ и исходной тяжестью перенесенного COVID-19.

Описаны специфические паттерны аритмогенеза. Показано, что у пациентов с тяжелым течением COVID-19 и сопутствующей дисфункцией ЛЖ достоверно чаще развиваются нарушения ритма высоких градаций (частые полиморфные и парные желудочковые экстрасистолы).

Выявлено нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации и снижение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелий у пациентов, перенесших COVID-19; более выраженные у реконвалесцентов тяжелой формой новой коронавирусной инфекции и наличием дисфункции левого желудочка.

Продемонстрировано постепенное восстановление кардиогемодинамических параметров в динамике через 6, 12 и 36 месяцев после заболевания, а резидуальные явления в виде дисфункции ЛЖ и аритмий персистируют преимущественно у пациентов после тяжелых форм заболевания.

Разработан диагностический и прогностический инструментарий. Так, на основе комплексного анализа клиничко-анамнестических и инструментальных данных предложены критерии для стратификации риска и прогнозирования поражения миокарда ЛЖ и развития неблагоприятных сердечных аритмий у реконвалесцентов COVID-19.

Содержание и оформление диссертации

Диссертация Кудрявцевой Я.В. изложена на 213 страницах и написана по классическому диссертационному плану хорошим научным языком. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, главы собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списков сокращений и литературы. Текст диссертации иллюстрирован 41 таблицами и 24 рисунками. Во введении обоснована необходимость и важность проведенного исследования, приведены данные о научной новизне, теоретической и практической значимости работы. Четко обозначена цель работы, вытекающие из нее задачи, представлены положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы весьма актуален, включает 59 отечественных и 176 зарубежных источников и отражает современное состояние вопроса о проблеме постковидного поражения сердечно-сосудистой системы.

Показаны основные патогенетические механизмы поражения сердца у больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию. Приводятся сведения о развитии дисфункции миокарда ЛЖ при данной патологии. Автором отмечена недостаточность сведений об изучении частоты и характера клинических и кардиогемодинамических нарушений у больных в постковидном периоде, а также необходимость выделения критериев ранней диагностики и прогнозирования дисфункции левого желудочка и неблагоприятных сердечных аритмий перенесенной новой коронавирусной инфекции. Обзор логичен, характеризуется последовательностью изложения, тщательным анализом сведений зарубежных и отечественных исследователей по данной проблеме, подведением промежуточных итогов в каждом сегменте анализа научных данных. На основании приведенной информации автор создает убедительные теоретические предпосылки для собственного исследования.

Во второй главе представлена подробная клиническая характеристика больных, четко продуманы и выверены критерии включения и исключения. В работе использованы современные клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования. Для обработки полученных результатов применен современный статистический аппарат.

В главе собственных исследований показаны клинические данные, подробно проанализированы морфо-функциональные показатели левого желудочка и левого предсердия в том числе с оценкой тканевого доплерографического исследования показателей регионарной и глобальной продольной деформации левого желудочка у пациентов после коронавирусной инфекции, а также изучены параметры нарушения и variability сердечного ритма, показатели эндотелиальной функции. Все данные проанализированы в динамике через 3, 6, 12 и 36 месяцев после перенесенной коронавирусной инфекции. На основе выполненного большого объема клинической работы и статистической обработки соискатель методом многофакторного регрессионного анализа разработал предикторы развития дисфункции левого желудочка и неблагоприятных сердечных аритмий у пациентов, перенесших COVID-19.

В обсуждениях описываются возможные причины развития поражения сердца после новой коронавирусной инфекции, а также обсуждается важность диагностики дисфункции левого желудочка и неблагоприятных сердечных аритмий у больных, перенесших COVID-19.

Заканчивается изложение диссертации выводами и практическими рекомендациями.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций

Достоверность полученных данных обусловлена достаточной выборкой, использованием высокоинформативных инструментальных и лабораторных методов исследования, выполненных на сертифицированном оборудовании. Проведена адекватная статистическая обработка полученных результатов и научный анализ. Структурно-функциональные особенности миокарда левого желудочка исследовали методом эхокардиографии в режимах одномерного и двухмерного сканирования с использованием импульсно-волнового, непрерывно-волнового доплера и цветового доплеровского картирования, с тканевой доплерографией фиброзного кольца митрального клапана, оценкой деформации миокарда левого желудочка методом global longitudinal strain (GLS). Холтеровское мониторирование ЭКГ проведено при использовании комплекса «Astrocard» в течение 20±4 часов с регистрацией непрерывным способом в 12 отведениях ЭКГ. Допплерографическое исследование плечевой артерии проведено на аппарате «Vivid E95».

Диссертация не содержит заимствованного материала без ссылки на автора и источник заимствования, а также результатов научных работ, выполненных в соавторстве, без ссылок на соавторов.

Использованный пакет статистических программ весьма представительен и соответствует задачам исследования. Полученные автором результаты глубоко проанализированы, выводы и практические рекомендации являются логичным продолжением содержания работы, соответствуют поставленной цели и задачам исследования.

Полученные в диссертации новые данные комплексно рассмотрены, обсуждены и опубликованы в научной литературе. 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.

Значимость для медицинской науки и практики

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в качестве обучающего материала на кафедрах терапевтического профиля, кафедрах

функциональной диагностики, а также в специализированных учреждениях здравоохранения.

Теоретическая значимость работы обусловлена установлением частоты и характера поражения миокарда левых отделов сердца и нарушений ритма сердца в динамике через 3, 6, 12 и 36 месяцев наблюдения у пациентов, перенесших коронавирусную пневмонию с учетом объема поражения легочной ткани (по данным компьютерной томографии).

Практическая значимость определяется возможностью использования предложенных критериев ранней диагностики и прогнозирования поражения левых отделов сердца после новой коронавирусной инфекции в практическом здравоохранении с целью выделения групп высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений, что способствует усовершенствованию индивидуализированного подхода к ведению пациентов с данной патологией.

Принципиальных замечаний к работе нет.

В качестве дискуссии хотелось бы задать диссертанту следующие вопросы:

1. Вы применили высокоинформативный метод оценки глобальной продольной деформации левого желудочка для выявления скрытой систолической дисфункции левого желудочка. Как Вы считаете, может ли снижение этого показателя служить более ранним предиктором неблагоприятного ремоделирования, чем традиционные эхокардиографические параметры, и стоит ли его рутинно включать в протокол обследования постковидных пациентов в амбулаторной практике?
2. В работе выявлена корреляция между маркерами эндотелиальной дисфункции и нарушениями ритма высоких градаций. Как, с Вашей точки зрения, патогенетически эндотелиальная дисфункция может быть связана с развитием желудочковых аритмий?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Кудрявцевой Яны Витальевны на тему «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 установлению у постковидных реконвалесцентов нарушения функции левого желудочка, частоты и характера сердечных аритмий в динамике, разработке прогностических критериев их развития, а также особенности эндотелиальной функции у данных больных, что имеет значение для развития специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки) и медицины в целом.

Указанная область исследования 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».

Диссертация Кудрявцевой Яны Витальевны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции постановления Правительства РФ от

16.10.2024 г.), 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 кафедрой кардиологии, функциональной и клиничко-лабораторной диагностики ИПО»,
ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России,
д.м.н., профессор



Матюшин Геннадий Васильевич

«2» марта 2026 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 660022, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, зд. 1, +7(391)-220-13-95, rector@krasgmu.ru, <https://krasgmu.ru/>

Подпись д.м.н., профессора Матюшина Геннадия Васильевича, заверяю:
Начальник отдела кадров



Гришинева С.В.