

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА
на диссертационную работу Медведевой Натальи Александровны
«Прогнозирование дисфункции правых отделов сердца у больных новой
коронавирусной инфекцией, осложненной пневмонией»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальности 3.1.18 Внутренние болезни

Актуальность темы исследования

В конце 2019 года было выявлено новое опасное инфекционное заболевание — COronaVIrusDisease (COVID-19), которое, и на сегодняшний день, продолжает вызывать высокую заболеваемость и смертность во всем мире. Коронавирусная инфекция оказывает влияние не только на дыхательные пути, вызывая развитие тяжелой пневмонии, но и на сердечно-сосудистую систему с формированием структурно-функциональных патологических изменений в сердце.

Нередкими кардиоваскулярными осложнениями при «постковидной» пневмонии являются артериальные и венозные тромбозы, развитие легочной гипертензии, сердечной недостаточности и внезапной смерти. В большинстве случаев сердечно-сосудистые события выходят на первый план в клинической картине COVID-19 - ассоциированной пневмонии, затрудняя своевременную диагностику. Большое внимание заслуживает дисфункция правых отделов сердца, которая встречается у больных с коронавирусной инфекцией и нередко остается недиагностированной. Основной причиной формирования дисфункции правых отделов сердца является увеличение постнагрузки (легочного-сосудистого сопротивления) на малый круг кровообращения вследствие прямого вирусного повреждения, длительно сохраняющегося эндотелиита малого круга кровообращения в результате активности факторов воспаления, цитокинов, иммунных комплексов, с развитием микроангиопатий, тромбозов микроциркуляторного русла.

В некоторых исследованиях показано, что у больных с COVID-19 - ассоциированной пневмонией отмечалась дилатация правого желудочка, снижалась его систолическая функция, а также увеличивалось давление в легочной артерии. Некоторые ученые продемонстрировали нарушение деформации движения свободной стенки ПЖ, гипокинез его стенок, а также была установлена умеренная и значительная недостаточность трикуспидального клапана.

Имеются также данные о том, что ремоделирование, дисфункция правого желудочка и повышение давления в легочной артерии являются нередкими осложнениями, встречающимися после выписки из стационара больных с коронавирусной инфекцией. Между тем в доступной литературе практически нет данных о частоте и особенностях поражения правых отделов сердца у пациентов, перенесших коронавирусную пневмонию, в долгосрочном периоде.

Кроме того, известно, что у больных с тяжелым течением заболевания нередко происходит поражение кровеносных сосудов внутренних органов, показано массивное расширение, тромбоз вен печени, эндотелиит в синусоидах и некроз гепатоцитов. Между тем, вопрос точного механизма повреждения внутренних органов при новой коронавирусной инфекции до сих пор не закрыт.

Недостаточно изученными остаются вопросы ранней диагностики нарушений сократительной функции правого желудочка с помощью исследования глобальной продольной деформации, диастолической дисфункции миокарда методом тканевой доплерографии фиброзного кольца трикуспидального клапана в зависимости от степени поражения легких по данным компьютерной томографии органов грудной клетки. Отсутствуют четкие диагностические критерии поражения правых отделов сердца у больных. Актуальной становится разработка критериев ранней диагностики и прогнозирования дисфункции правых отделов сердца у пациентов данной

когорты на основании неинвазивных параметров с целью профилактики и проведения патогенетически обоснованной терапии этого осложнения.

Научная новизна исследования

Научная новизна фактов, полученных соискателем в ходе работы, не вызывает сомнений. Автором изучена частота развития дисфункции правых отделов сердца (через 3, 6 и 12 месяцев наблюдения) у больных после коронавирусной инфекции, осложненной пневмонией, которая проявлялась ремоделированием правого предсердия и желудочка, диастолической дисфункцией правого желудочка по данным тканевого доплера латерального фиброзного кольца трикуспидального клапана, снижением глобального продольного систолического стрейна правого желудочка, развитием легочной гипертензии. Чаще всего данные нарушения были отмечены у больных с тяжелой степенью поражения легких.

Выявлено, что у части больных с дисфункцией правых отделов сердца диагностировано увеличение диаметра нижней полой и селезеночной вен, а также размеров селезенки.

Впервые установлены основные клинические факторы, ассоциированные с развитием дисфункции правых отделов сердца: мужской пол, повышенный индекс массы тела, тахикардия, необходимость проведения неинвазивной вентиляции легких во время лечения, длительность лечения в стационаре более 20 дней.

Установлено, что через 6 и 12 месяцев после коронавирусной инфекции у пациентов происходит восстановление кардиогемодинамических параметров со стороны правых отделов сердца и гепатолиенального кровотока; дисфункция правых отделов сердца сохраняется в основном у больных, перенесших тяжелые варианты пневмонии, а также у пациентов с низкой приверженностью к применению антикоагулянтов на амбулаторном этапе лечения.

Наиболее информативными предикторами развития дисфункции правых отделов сердца у пациентов, перенесших COVID-19 - ассоциированную пневмонию, являются: возраст, индекс массы тела, процент поражения легких по данным компьютерной томографии органов грудной клетки, неинвазивная вентиляция легких во время лечения.

Содержание и оформление диссертации

Диссертация Медведевой Н.А. изложена на 146 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 и списка литературы. Текст диссертации хорошо иллюстрирован 32 таблицами и 8 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 187 источника (47 отечественных, 139 иностранных), в том числе источники 2024 года, и отражает современное состояние вопроса о проблеме поражения сердечно-сосудистой системы, в частности, распространенности тромботических осложнений, ремоделирования миокарда у пациентов с новой коронавирусной инфекцией.

Показаны основные патогенетические механизмы поражения сердца у больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию. Приводятся сведения о развитии ремоделирования правого желудочка и нарушениях диастолической и систолической функций миокарда при данной патологии. Автором отмечена недостаточность сведений об изучении частоты и характера клинических и кардиогемодинамических нарушений у больных в

постковидном периоде. Показана также необходимость выделения критериев ранней диагностики и прогнозирования дисфункции правых отделов сердца после 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 том числе – многофакторный регрессионный анализ с разработкой на его основе программы для ЭВМ, а также построением нейронной сети, который выводит полученные в диссертации результаты на принципиально более высокий научный уровень.

В главе собственных исследований показаны клинические данные, подробно проанализированы морфо-функциональные показатели правого желудочка и предсердия, в том числе с оценкой тканевого доплерографического исследования показателей регионарной и глобальной продольной деформации правого желудочка у пациентов после коронавирусной пневмонии, а также изучены показатели гепатолиенального кровотока после перенесенной коронавирусной инфекции через 3, 6 и 12 месяцев. Проработав большой объем клинической работы и статистической обработки, соискатель методом многофакторного регрессионного анализа разработал предикторы развития дисфункции правых отделов сердца у пациентов, перенесших COVID-19.

В обсуждениях описываются возможные причины развития поражения сердца после новой коронавирусной инфекции, а также обсуждается важность диагностики дисфункции правых отделов сердца 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 достаточными по размеру выборками, использованием высокоинформативных инструментальных и лабораторных методов исследования, выполненных на сертифицированном оборудовании. Проведена адекватная статистическая обработка полученных результатов и научный анализ. Структурно-функциональные особенности миокарда правого 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 трикуспидального клапана, оценкой деформации миокарда правого желудочка методом global longitudinal strain (GLS), circumferential strain.

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 (региональный, всероссийский уровни). По материалам исследования опубликовано 10 печатных работ, из них публикаций в изданиях, рекомендованных ВАК- 6, 4 работы в журнале из Международных баз Scopus и WoS.

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 правых отделов сердца в динамике через 3 месяца у пациентов, перенесших коронавирусную пневмонию, в зависимости от степени поражения легочной ткани (по данным компьютерной томографии). Показано, что у части пациентов с дисфункцией правых отделов сердца отмечается ремоделирование гепатолиенального кровотока. Определены временные параметры восстановления некоторых кардиогемодинамических показателей у больных после новой коронавирусной инфекции (6 и 12 месяцев наблюдения).

Предложенные критерии ранней диагностики и прогнозирования поражения правых отделов сердца после новой коронавирусной инфекции могут применяться в практическом здравоохранении с целью выделения групп высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений. С точки зрения практической значимости, результаты диссертационной работы Медведевой Н.А. способствуют усовершенствованию индивидуализированного подхода к ведению пациентов с дисфункцией правых отделов сердца.

Принципиальных замечаний к работе нет.

В качестве научной дискуссии хотелось бы задать соискателю 2 вопроса:

1. Почему для исследования были выбраны временные периоды именно через 3, 6 и 12 месяцев после COVID-19? Были ли в исследовании пациенты с длительным течением коронавирусной инфекции?
2. Почему в выводы не вошли такие клинические характеристики, как артериальная гипертензия, усталость и депрессия? Имелись ли взаимосвязи между выраженностью усталости (шкала FAS) и тревоги и депрессии (шкала HADS) и показателями дисфункции правых отделов сердца и гепатолиенального кровотока в различные периоды обследования?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Медведевой Н.А. «Прогнозирование дисфункции правых отделов сердца у больных новой коронавирусной инфекцией, осложненной пневмонией», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной научно-квалификационной работой, результаты которой обеспечивают решение актуальной научной задачи по исследованию сердечно-сосудистых маркеров раннего поражения миокарда у пациентов, перенесших коронавирусную пневмонию, и их роли в прогнозировании развития дисфункции правых отделов сердца, что соответствует п. 2 - изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследования и п. 3 - совершенствование

лабораторных, инструментальных и других методов обследования терапевтических больных, совершенствование диагностической и дифференциальной диагностики болезней внутренних органов паспорта специальности 3.1.18 Внутренние болезни. По актуальности, объему и новизне полученных результатов работа соответствует требованиям п. 9 положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 Внутренние болезни.

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

«15» ноября 2024 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 профессора Матюшина Геннадия Васильевича заверяю
начальник отдела кадров



С.П. Кортина