

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 2019 году мир захватила пандемия COVID-19, вызывающая высокую заболеваемость и смертность. В литературе показано, что рецепторы SARS-CoV-2, вызывающие коронавирусную пневмонию, выявлены в эпителии желудочно-кишечного тракта, печени, почках, эндотелии сосудов, а также в миокарде с развитием тяжелых поражений сердца. Спустя два года после начала пандемии установлено, что вирус опасен и отдаленными последствиями с формированием постковидного синдрома, в том числе и со стороны сердечно-сосудистой системы. При тяжелом течении новой коронавирусной инфекции (НКВИ) у больных нередко возникает дисфункция правого желудочка вследствие повышенной постнагрузки, высоких показателей давления в легочной артерии и сопротивления сосудов легких. Доказана худшая выживаемость пациентов с НКВИ при увеличении размера правого желудочка и низкими показателями его сократительной функции. Однако известно, что ремоделирование, дисфункция правого желудочка и повышение давления в легочной артерии являются частыми осложнениями, встречающимися после выздоровления больных с НКВИ. Кроме того, в литературе показано, что у пациентов, перенесших тяжелые варианты постковидной пневмонии нередко происходит поражение внутрипеченочной сети кровеносных сосудов. По данным биопсии установлено массивное расширение ветвей воротной вены, тромбоз просвета, эндотелиит в синусоидах и некроз гепатоцитов. На нарушение кровообращения в печени у больных с НКВИ указывает и изменение мембранного белка межклеточной адгезии CD34, а также диффузная сеть синусоид. Несмотря на имеющиеся в литературе сведения об изменениях

структурно-функциональных показателей желудочков сердца у пациентов, перенесших коронавирусную пневмонию, однако исследований параметров деформации миокарда для оценки сократимости правого желудочка у больных с НКВИ в зависимости от степени поражения легочной ткани по данным компьютерной томографии в литературе практически нет. Неизвестна и истинная распространенность легочной гипертензии у этой категории больных. Практически нет данных о частоте формирования кардиогемодинамических нарушений и не определены временные рамки их восстановления.

Важной с прогностической точки зрения является оценка основных клинических маркеров, а также независимых предикторов клинического фенотипа пациента с высоким риском развития дисфункции правых отделов сердца в постковидном периоде который может быть использован в реальной клинической практике для выявления такого рода пациентов. Таким образом, для клинической практики актуальным является поиск предикторов и неинвазивных маркеров ранней диагностики поражения правых отделов сердца у больных, перенесших ковид - ассоциированную пневмонию, которые в перспективе могут использоваться для профилактики данного осложнения.

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

Работа основана на обследовании 74 пациентов, перенесших COVID-19 - ассоциированную пневмонию и 22 добровольцев группы контроля. У всех включенных в исследование подробно изучены анамнестические, клинические данные, эхокардиографические и ультразвуковые параметры сердечно-сосудистой системы. Достаточное количество фактического материала, применение известных высокоинформативных инструментальных и лабораторных методов исследования, выполненных на сертифицированном оборудовании, рациональный выбор корректных методов статистического анализа позволили автору диссертации получить убедительные данные о

нарушении функции правых отделов сердца, ремоделировании миокарда и гепатолиенального кровотока у пациентов, перенесших коронавирусную пневмонию.

Научная новизна фактов, полученных соискателем в ходе диссертационного исследования, не вызывает сомнений. Впервые определена частота развития дисфункции правых отделов сердца через 3 месяца у больных после НКВИ, осложненной пневмонией. Показано, что эхокардиографическими проявлениями дисфункции правых камер сердца являются: диастолическая дисфункция правого желудочка по данным тканевого доплера латерального фиброзного кольца трикуспидального клапана, снижение глобального продольного систолического стрейна правого желудочка, развитие легочной гипертензии. Данные нарушения чаще встречались у больных с тяжелой степенью поражения легких.

Впервые установлено нарушение гепатолиенального кровотока в виде дилатации нижней полой, селезеночной вен и увеличение размеров селезенки у пациентов с дисфункцией правых отделов сердца после перенесенной COVID-19 - пневмонии.

Впервые выявлено, что основными клиническими факторами, ассоциированными с развитием дисфункции правых отделов сердца, являются мужской пол, увеличение числа сердечных сокращений ($ЧСС \geq 90$ уд/мин), длительность лечения в стационаре более 20 дней.

В динамике (через 6 и 12 месяцев) после новой коронавирусной инфекции, впервые зарегистрировано улучшение параметров со стороны правых отделов сердца и гепатолиенального кровотока. Определено, что дисфункция правых отделов сердца сохраняется до 6-12 месяцев у больных, перенесших тяжелые варианты пневмонии, а также у пациентов с низкой приверженностью к применению антикоагулянтов на амбулаторном этапе лечения.

Впервые показано, что 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.

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

Таким образом, достаточный объем исследования, корректный дизайн, выбор современных методов исследования в полном соответствии с обозначенными целью и задачами, адекватный статистический анализ позволяют сделать заключение о том, что полученные автором результаты решают все поставленные задачи, сделанные на основании полученных данных выводы, являются доказательными и достоверными, практические рекомендации аргументированными, положения, выносимые на защиту, обоснованными.

Значимость для науки и практики выводов и рекомендаций

Основными результатами работы являются сделанные автором выводы о характере морфо-функциональных нарушений миокарда правых отделов сердца и гепатолиенального кровотока в динамике через 3, 6 и 12 месяцев у пациентов, перенесших коронавирусную пневмонию.

Теоретическая значимость работы обусловлена необходимостью обследования пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, осложненную пневмонией, в динамике через 3 месяца, включающего эхокардиографическое обследование с применением тканевого доплеровского исследования с оценкой показателей деформации миокарда и гепатолиенального кровотока для своевременного выявления дисфункции правых отделов сердца.

Определены временные параметры восстановления некоторых кардиогемодинамических показателей у больных после новой коронавирусной инфекции (6 и 12 месяцев наблюдения).

Автором предпринята попытка сформулировать диагностические критерии развития дисфункции правых отделов сердца у больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию, осложненную пневмонией, использование которых, наряду с установленными предикторами данного осложнения, поможет выделять группы высокого риска для дальнейшего наблюдения и лечения.

С точки зрения практической значимости, результаты диссертационной работы Медведевой Н.А. способствуют применению персонализированного подхода к ведению и терапии пациентов, перенесших коронавирусную пневмонию. Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в качестве обучающего материала на кафедрах терапевтического профиля, кафедрах функциональной диагностики, а также в специализированных учреждениях здравоохранения.

Оценка содержания работы, ее завершенности в целом

Диссертация Медведевой Н.А. построена по традиционному плану, изложена хорошим литературным языком: 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. Список литературы представлен 187 цитируемыми работами, 47 из которых на русском и 140 на английском языке. Диссертация изложена на 146 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 32 таблицами и 8 рисунками.

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 материалам исследования выполнено 10

публикаций, из них 6 статей в журналах, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации, в т.ч. 4 статьи в журналах из перечня изданий, входящих в международные базы цитирования (Scopus, WoS), 1 свидетельство о регистрации программы для ЭВМ.

Обзор литературы актуален, отражает современное представление об этиологии, распространенности, клинической картине коронавирусной инфекции. Приводятся данные о проблеме сердечно-сосудистых осложнений, в частности, распространенности и клинико-патогенетических аспектах поражения сердца, ремоделирования миокарда и функциональных изменений сердца при данной патологии. Описан вклад нарушений спланхического кровообращения у больных с тяжелыми вариантами постковидной пневмонии. Автором отмечена недостаточность сведений о нарушениях параметров глобальной и регионарной продольной деформации правого желудочка у пациентов COVID-19 - ассоциированной пневмонией в зависимости от стадии заболевания, их роли в формировании постковидной кардиомиопатии, отсутствие четких диагностических критериев этого осложнения. Подчеркнута необходимость комплексного изучения эхокардиографических параметров сердца и гепатолиенального кровотока у больных, перенесших тяжелые варианты коронавирусной пневмонии. Обзор написан хорошим научным языком, последовательно содержит сведения отечественных и зарубежных ученых по изучаемой проблеме, раскрывает недостаточно исследованные аспекты поражения правых отделов сердца при COVID-19 - ассоциированной пневмонии 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 правых отделов сердца в том числе с изучением нарушений регионарной и глобальной продольной деформации правого желудочка, а также изучены особенности ремоделирования гепатолиенального кровотока через 3, 6 и 12 месяцев после заболевания. Приведены сведения о характере и частоте встречаемости структурных и функциональных нарушений со стороны правых отделов сердца, выделены пациенты с дисфункцией правых отделов сердца после перенесенной коронавирусной инфекции осложненной пневмонией через 3, 6 и 12 месяцев. На основании клинических, лабораторных, инструментальных показателей диссертантом с помощью регрессионного анализа разработаны критерии прогнозирования дисфункции правых отделов сердца у пациентов, перенесших новую коронавирусную пневмонию.

Обсуждение результатов исследования написано информативно и содержательно, интегрирован 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. В числе замечаний непринципиального характера можно отметить следующее: в работе имеются единичные опечатки, неудачные стилистические обороты, которые не влияют на положительную оценку работы в целом.

При анализе работы возникли следующие вопросы, которые считаю целесообразным обсудить с автором:

1. В чем различия терминов «клинические факторы, ассоциированные с развитием дисфункции правых отделов сердца» и «независимые предикторы развития дисфункции правых отделов сердца» в положениях, выносимых на защиту № 2 и 4?
2. Каким образом (пороговое значение давления в лёгочной артерии) Вы оценивали наличие легочной гипертензии у пациентов по данным ЭхоКГ?
3. Как вы объясняете то, что мужской пол стал фактором, ассоциированным с дисфункцией правых отделов сердца, наряду с увеличенной частотой сокращений сердца и продолжительной госпитализацией?
4. Сопровождается ли развитие дисфункции правых отделов сердца после НКВИ ухудшением выживаемости, развитием клиники сердечной недостаточности в отдаленном периоде наблюдения (по литературным данным)?
5. Какие лечебные назначения необходимо осуществить практикующему врачу при выявлении у пациента с НКВИ и коронавирусной пневмонией предикторов развития дисфункции правых отделов сердца для профилактики этого осложнения?

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 важной научной задачи по изучению: морфо-функциональных нарушений миокарда, ремоделирования гепатолиенального кровотока, прогнозирования дисфункции правых отделов сердца у больных перенесших новую

коронавирусную пневмонию в динамике через 3, 6 и 12 месяцев, 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 (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 Внутренние болезни.

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 Василий Васильевич Кашталап

18.11.2024 г.

Данные о докторе медицинских наук, профессоре Кашталапе 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

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ), Министерство науки и высшего образования РФ, 650002, г. Кемерово, бульвар имени академика Л.С. Барбараша, стр. 6. Тел. приемной директора (83-062) 643108. Электронная почта: reception@kemcardio.ru. Официальный сайт: <https://kemcardio.ru>.

