

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ
МЕДИЦИНЫ»**

Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России)
101990, Москва, Петроверигский пер., 10 стр.3
тел: (495) 623-86-36, факс: (495) 621-01-22
20.03.2026 № 01/01-222

на № _____

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор Федерального
государственного бюджетного
учреждения «Национальный
медицинский исследовательский
центр терапии и профилактической
медицины» Министерства
здравоохранения Российской
Федерации,
академик РАН, д.м.н., профессор
Драпугча Оксана Михайловна



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России о научной и практической значимости диссертационной работы Гиндлер Анны Игоревны на тему: «Особенности внутрисердечной гемодинамики, вариабельности сердечного ритма и активность воспаления в госпитальный и постгоспитальный периоды у больных острым инфарктом миокарда, перенесших COVID-19», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.20. – Кардиология.

Актуальность темы выполненной работы

Проблемы диагностики, лечения и реабилитации пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ) у лиц, перенесших COVID-19, занимают важное место в современной кардиологии с учетом высокой распространенности и значительного влияния этих заболеваний на сердечно-сосудистую и общую смертность. В РФ смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) продолжает занимать ведущую позицию. Пандемия COVID-19 значительно осложнила проведение профилактики ССЗ в РФ и привела к ухудшению ключевых показателей здоровья населения. Данные Росстата и имеющиеся на сегодняшний день научные публикации фиксируют резкий рост смертности от

болезней системы кровообращения в 2020-2021 годах. Анализ предотвратимых причин смерти показывает, что пандемия COVID-19 нивелировала многие достижения предыдущих лет в снижении смертности от ССЗ.

Патогенетические особенности развития ОИМ у пациентов, перенесших COVID-19, включают формирование длительно персистирующего воспаления, развитие эндотелиальной дисфункции коронарных артерий и гиперкоагуляции. Немногочисленные исследования по выбранной проблематике показывают, что в период активного COVID-19 и вскоре после клинического выздоровления острая коронарная патология протекает тяжелее и сопровождается более высокой летальностью и смертностью.

Однако на сегодняшний день остается не изученным вопрос течения ОИМ в отдаленный период COVID-19 после клинического выздоровления. В частности, остается неисследованным, как именно перенесенная коронавирусная инфекция влияет на показатели систоло-диастолической функции, аритмическую и воспалительную активность, восстановление толерантности к физической нагрузке у больных с ОИМ спустя несколько месяцев после выздоровления.

Выбор темы исследования свидетельствует о глубоком понимании автором актуальности вопросов структуры персонализированной медикаментозной терапии для пациентов с ОИМ, перенесших COVID-19, а выполненное исследование позволяет расширить представление об особенностях течения заболевания и создать основы для стратегий формирования персонализированных программ ранней и постинфарктной реабилитации.

Диссертационная работа Гиндлер А.И. посвящена изучению особенностей внутрисердечной и центральной гемодинамики, вариабельности сердечного ритма и аритмической активности, восстановления физической толерантности и уровню воспалительного ответа у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом ST (ОИМnST) у больных перенесших

COVID-19 за 1,5-6 мес до коронарного события и имеет высокую научную и практическую значимость для современной кардиологии.

Научная новизна и практическая ценность исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе

Научная новизна рецензируемой работы Гиндлер А.И. не вызывает сомнения. Автором было проведено комплексное исследование состояния центральной и внутрисердечной гемодинамики, восстановления физической толерантности, уровень аритмической активности и вариабельности сердечного ритма, активности воспаления у пациентов с ОИМпСТ, перенесших COVID-19 за 1,5-6 мес до развития ОКС. Показано, что у лиц с ОИМпСТ, перенесших COVID-19, восстановление систоло-диастолической функции ЛЖ протекает по замедленному сценарию и не достигает аналогичных показателей сократительной функции ЛЖ у пациентов контрольной группы к 6-му мес. наблюдения.

Установлены особенности нарушения сердечного ритма у пациентов с ОИМпСТ, перенесших COVID-19, что проявлялось увеличением числа эпизодов и продолжительности суправентрикулярных и желудочковых нарушений ритма на всех этапах полугодового наблюдения. У лиц с ОИМпСТ, переболевших COVID-19, проведена оценка вариабельности сердечного ритма, свидетельствующая о наличии вегетативного дисбаланса, его смещении в сторону гиперсимпатикотонии, наиболее выраженного в госпитальный период и сохраняющегося до 6 мес. Установлено значимое замедление восстановления физической толерантности как через месяц, так и через 6 мес терапии у пациентов с ОИМпСТ с отягощенным коронавирусным анамнезом.

Проведен анализ содержания С-реактивного белка (высокочувствительного СРБ (вчСРБ) и мономера СРБ (мСРБ)) в плазме крови у пациентов с ОИМпСТ, перенесших коронавирусную инфекцию, как в

стационарный, так и в постгоспитальный периоды. Установлено, что воспалительный ответ у лиц с ОИМпСТ, перенесших COVID-19, отличается большей выраженностью и продолжительностью, что подтверждается значительным превышением концентрации вЧСРБ в сравнении с контрольной группой, начиная с первых суток ОИМпСТ до 1 мес.

Описана динамика уровня мСРБ у лиц с ОИМпСТ, перенесших COVID-19, в период полугодового наблюдения. Установлено существенное превышение (в 5 раз) у больных с ОИМпСТ, переболевших COVID-19, уровня мСРБ исходно, с последующим увеличением к 10 сут в отличие от контрольной группы и дальнейшем снижением к 1 мес и 6 мес; концентрация мСРБ в крови у лиц с ОИМпСТ, перенесших COVID-19, существенно превышала содержание мСРБ в контрольной группе.

В работе обоснована целесообразность определения мСРБ как более информативного показателя, характеризующего состояние воспаления у лиц с ОИМпСТ, перенесших COVID-19, и его взаимосвязь с восстановлением диастолической функции ЛЖ и физической толерантности. Установлено наличие тесной корреляционной взаимосвязи факта перенесенного COVID-19 у лиц с ОИМпСТ и вероятности не достижения величины ФВ ЛЖ, характерной для лиц с ОИМпСТ, не перенесших COVID-19 (контрольная группа), через 6 мес после ОКС, что свидетельствует о выраженном негативном влиянии перенесенного COVID-19 на восстановление систолической функции ЛЖ.

Выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе Гиндлер А.И., соответствуют полученным результатам проведенного исследования, представляют научную новизну и практическую ценность.

Связь с планом соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа Гиндлер А.И. выполнялась в рамках основных направлений научной деятельности федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский

государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Значимость полученных результатов для развития кардиологии

Результаты диссертационного исследования Гиндлер А.И. представляют собой значительный вклад в изучение особенностей течения ОИМпСТ у лиц, перенесших COVID-19, и имеют высокую научную и практическую значимость в области кардиологии.

Результаты работы имеют теоретическое значение для дальнейших исследований в области ИБС, включая ОИМпСТ после перенесенного COVID-19, а также для поиска новых персонализированных подходов в области медикаментозной терапии ОИМ и постинфарктного периода.

Полученные в работе результаты о состоянии центральной и внутрисердечной гемодинамики, восстановлении физической толерантности, уровне воспаления, аритмической активности и вариабельности сердечного ритма у пациентов с ОИМпСТ, перенесших COVID-19 за 1,5-6 мес до развития ОКС, могут служить в будущем важным практическим инструментом для повышения эффективности реабилитационных программ и медикаментозной терапии у пациентов с ОИМпСТ с отягощенным коронавирусным анамнезом.

Научная новизна и практическая ценность работы подтверждается публикационной активностью автора, включающей статьи в рецензируемых журналах из перечня ВАК, индексируемых международными базами данных (Scopus), а также обсуждением результатов работы на всероссийских и международных конференциях.

Степень достоверности и обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе

Достоверность и обоснованность полученных результатов исследования подтверждается несколькими факторами: дизайн исследования полностью соответствует поставленным цели и задачам работы; в исследование включено

достаточное количество участников ($n=140$, отвечающих критериям включения/исключения в исследование) и длительный период наблюдения (6 мес); исследование выполнено при использовании высокоинформативных клинично-инструментальных и лабораторных исследований: ЭКГ-мониторирование с определением вариабельности сердечного ритма, ЭхоКГ с использованием тканевого доплера, тредмил-тест и тест с 6-ти минутной ходьбой, количественная иммунонефелометрия для оценки вЧСРБ, с использованием полистироловых микросфер, конъюгированных с моноклональными антителами для определения мСРБ; для всех полученных результатов проведен корректный статистический анализ с помощью современных методов, соответствующих задачам изучения и характеру первичного материала. Все это позволило получить достоверные данные, сформулировать обоснованные выводы и конкретные практические рекомендации.

Исследование соответствует международным этическим нормам, одобрено региональным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол №11 от 10.12.2018 г., протокол № 10 от 23.12.2024 г).

Сформулированные в работе выводы и практические рекомендации полностью основаны на собственных результатах и соответствуют поставленным цели и задачам исследования.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные результаты об особенностях клинично-инструментальных и лабораторных показателей на различных этапах полугодового наблюдения у больных с ОИМпST, перенесших COVID-19, могут быть использованы как в работе научно-исследовательских и образовательных учреждений, так и в практической работе врачей кардиологов и терапевтов, в образовательном процессе факультетов дополнительной профессиональной подготовки

специалистов. Результаты исследования внедрены и используются в практической работе регионального сосудистого центра № 2 в кардиологическом отделении для лечения больных с ОКС и ОИМ ГУЗ «Липецкой городской больницы СМП №1», в кардиологическом отделении ОБУЗ «Курской городской клинической БСМП» г. Курска, ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иосафа», в амбулаторной работе врачей кардиологов и терапевтов ГУЗ «Липецкой поликлиники № 1», БУЗ ВО «Воронежской городской поликлиники № 3 (поликлиника № 11)», в учебном процессе клинических терапевтических кафедр ФГБОУ ВО «Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Курского государственного медицинского университета» Минздрава России.

Структура диссертации, оценка ее содержания и завершенности в целом

Диссертационная работа Гиндлер А.И. написана в традиционной форме, изложена на 140 страницах компьютерной верстки, состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты и обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций, перспективы дальнейшей разработки темы, списка сокращений и списка литературы, включающего 130 источников, в т.ч. 78 отечественных и 52 зарубежных. Диссертация хорошо иллюстрирована 15 таблицами, 37 рисунками, а также включает 5 приложений.

Во введении автор четко обозначает актуальность проблемы и формулирует цели и задачи исследования. Обзор литературы посвящен анализу литературных данных о влиянии COVID-19 на характер течения острой коронарной патологии (ОКП), включая влияние на ключевые параметры сердечно-сосудистой системы. В обзоре литературы показано, что влияние ковидной инфекции на течение ОКП в отдаленный период после ее завершения является крайне малоизученным вопросом, в обзоре

аргументирована целесообразность такого исследования и представлено обоснование его научной и практической значимости.

Обзор написан квалифицированно и свидетельствует о знании автором исследуемой проблемы и смежных областей.

Глава “Материалы и методы” отражает высокий методический уровень диссертации, в ней подробно и грамотно описана использованная автором методология работы, принципы формирования групп с использованием метода стратификации, представлен дизайн исследования и подробная характеристика клинического материала.

Использовались информативные, современные методы статистического анализа, соответствующие цели и задачам исследования, позволившие сделать обоснованные выводы и сформулировать актуальные практические рекомендации.

Глава “Результаты” разделена на подразделы, в которых детально изложены результаты отдельных этапов работы. В 3 и 4 главах, посвященных изложению полученных результатов и их обсуждению, представлены материалы оценки состояния центральной и внутрисердечной гемодинамики, вариабельности сердечного ритма и аритмической активности, уровня воспаления и восстановления толерантности к физической нагрузке у больных с ОИМпST, перенесших COVID-19, в сравнении с лицами, не переносившими COVID-19.

Продемонстрирована тесная взаимосвязь перенесенного COVID-19 с более выраженным нарушением систоло-диастолической функции ЛЖ в дебюте ОИМпST с последующим замедлением восстановления, с более выраженной симпатикотонией и замедлением восстановления показателей вариабельности сердечного ритма, увеличением частоты и продолжительности наджелудочковых и желудочковых нарушений ритма на всех этапах полугодового наблюдения.

Установлено более выраженное нарушение, в отличие от контрольной группы, параметров физической толерантности, и замедление их

восстановления у лиц с ОИМнСТ, перенесших COVID-19. Детально изложены результаты оценки уровня в крови вЧСРБ и мСРБ в период госпитального и постгоспитального наблюдения, зарегистрирован более выраженный воспалительный ответ у лиц с ОИМнСТ, перенесших COVID-19, в первые 6 мес наблюдения. Обращает внимание четкость изложения результатов и наглядность иллюстраций полученных данных в рисунках и таблицах. В обсуждении автор, используя современную литературу, результаты статистической обработки полученных данных, проводит их детальную трактовку.

Представлены результаты подробного статистического анализа, взаимосвязи исследуемых параметров, которые позволили автору выдвинуть обоснованные оригинальные гипотезы формирования патогенетических механизмов влияния перенесенного COVID-19 на течение ОИМнСТ.

Выводы диссертации и практические рекомендации соответствуют цели и задачам исследования, представляются обоснованными и логично вытекают из полученных данных. Достоверность результатов не вызывает сомнений.

Диссертация написана хорошим живым языком, соответствует научному стилю изложения. Текст тщательно выверен – количество опечаток и стилистических неточностей минимальное. Название диссертации полностью соответствует содержанию работы.

Автореферат диссертации полностью отражает основные положения содержания диссертации, дает исчерпывающую информацию обо всех этапах выполнения работы, содержит основные положения, характеризующие полученные автором результаты и их краткое обсуждение. Автореферат содержит выводы диссертации, практические рекомендации, список публикаций автора по теме диссертации.

Таким образом, диссертационная работа Гиндлер А.И. является законченным трудом, в которой достигнута поставленная цель и решены задачи исследования.

Характеристика публикаций автора по теме диссертации и личный вклад соискателя

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, в том числе 4 в изданиях, определенных ВАК Российской Федерации, 1 из которых в журнале, входящем в международную базу данных Scopus, и 8 работ в виде тезисов на всероссийских и межрегиональных научно-практических конференциях. Основные положения и результаты диссертационного исследования доложены на российских и международных научных конгрессах и конференциях.

Автор выступал в качестве организатора исследования и исполнителя ряда, включенных в диссертационную работу, методик. Автор лично разработал дизайн исследования; реализовывал проведение клинической, инструментальной и лабораторной части исследований; проводил клиническое обследование, включенных в работу пациентов, подготовил и сформировал электронную базу данных, включающую результаты клинических обследований и параклинических тестов. Автор провел клиническую интерпретацию результатов ЭхоКГ, ЭКГ-мониторирования, тредмил-теста и Т6Х, лабораторных исследований. Автор провел статистическую обработку полученных результатов и их трактовку с использованием современной литературы. Автором сформулированы выводы и практические рекомендации, подготовлены основные публикации по теме диссертации.

Замечания по работе

Принципиальных замечаний по представленной работе нет.

К непринципиальному замечанию, не влияющему на положительную оценку работы, можно отнести отсутствие данных сравнения групп по интегральным показателям тяжести (шкала GRACE, класс по Killip).

Также возник следующий вопрос: когда была определена фракция выброса левого желудочка, представленная в таблице с исходной характеристикой изученных больных?

Заключение

Диссертация Гиндлер Анны Игоревны на тему: «Особенности внутрисердечной гемодинамики, вариабельности сердечного ритма и активность воспаления в госпитальный и постгоспитальный периоды у больных острым инфарктом миокарда, перенесших COVID-19», выполненная под руководством д.м.н., профессора Михина Вадима Петровича и представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. – Кардиология, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, соответствующей заявленной специальности, в которой предложено решение актуальной научной и практической задачи, связанной с необходимостью понимания особенностей течения ОИМпST после перенесенного COVID-19.

По своей актуальности, методическому уровню, научной новизне, теоретической и практической значимости, с учетом достоверности полученных результатов, диссертационная работа Гиндлер А.И. полностью соответствует всем требованиям, в т. ч. п.п.9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г. (Собрание Законодательства Российской Федерации 2013, №40, ст. 5074; 2016 №18, ст. 2629; №32, ст. 5125; 2017, №23, ст. 3347; 2018, №41, ст. 6260; 2021, №13, ст. 2252) в действующей редакции от 16 октября 2024 г. № 1382, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Гиндлер А.И., достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20. – Кардиология.

Диссертация рассмотрена, отзыв обсужден, одобрен на совместном заседании отдела фундаментальных и клинических проблем тромбоза при

неинфекционных заболеваниях и отдела клинической кардиологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 5 от 17 марта 2026 года). Присутствовало 8 человек, результаты голосования: за - 8, против - нет, воздержалось - нет.

Руководитель отдела фундаментальных и клинических проблем тромбоза при инфекционных заболеваниях
ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России,
доктор медицинских наук (3.1.20 – Кардиология)

 Игорь Семенович Явелов

Подпись доктора медицинских наук И.С. Явелова заверяю:
Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России,
кандидат медицинских наук



Елена Александровна Поддубская

« 17 » марта 2026г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 101990, Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр.3; тел. (495) 623-86-36, gnicpm@gnicpm.ru, www.gnicpm.ru.