

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой «Терапия» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пензенский государственный университет» (Медицинский институт) Олейникова Валентина Элиовича на диссертацию 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», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

Актуальность темы диссертационного исследования

Острый инфаркт миокарда (ОИМ) является одной из ведущих причин сердечно-сосудистой смертности, развития хронической сердечной недостаточности и снижения качества жизни. К 2025 году был достигнут существенный прогресс в ранней диагностике, оптимизации маршрутизации, совершенствовании и повышении эффективности терапии острого коронарного синдрома (ОКС), а также программы реабилитации. Однако, пандемия COVID-19 оказала негативное влияние как на заболеваемость ОКС, так и летальность, осложнив проведение мероприятий по снижению смертности. Сегодня убедительно доказана роль COVID-19 как значимого фактора риска, увеличивающего частоту развития ОКС и, соответственно, инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST). Ключевыми механизмами, повышающими риск развития ИМпST после перенесенного COVID-19, являются активация системного воспаления, дисфункция сосудистого эндотелия, включая эндотелий коронарных артерий, и сохраняющаяся в постковидный период тенденция к гиперкоагуляции.

Особую актуальность в этой связи приобретают работы, посвященные оценке особенностей течения ОИМ у пациентов, ранее перенесших COVID-19, так как в силу вышеуказанных патогенетических механизмов лечение инфаркта

миокарда требует особого подхода. Несмотря на очевидную значимость указанной задачи, имеющиеся на сегодняшний день работы в этой области немногочисленны. Характер течения инфаркта и состояние ключевых параметров, характеризующих нарушение центральной и внутрисердечной гемодинамики, вероятность аритмических осложнений, активность воспалительных реакций и эффективность общепринятых реабилитационных программ в поздний постковидный период остаются фактически неизученными.

Вышесказанное позволяет считать диссертационную работу А.И. Гиндлер актуальной и имеющей высокую практическую и научную ценность для современной кардиологии.

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость результатов диссертационного исследования

Научная новизна диссертационной работы А.И. Гиндлер не вызывает сомнений. В ходе исследования автором впервые определены особенности состояния и динамика активности воспаления, аритмической активности, вариабельности ритма сердца, внутрисердечной гемодинамики и восстановления физической толерантности у пациентов с ИМпST, перенесших COVID-19, в период полугодового наблюдения.

Впервые установлено, что у больных с ОИМ, перенесших COVID-19, процессы восстановления сократительной способности миокарда ЛЖ протекают медленнее и остаются незавершенными даже спустя полгода после заболевания. Впервые найдены ранее неизвестные закономерности возникновения нарушений сердечного ритма, отличающие эту группу пациентов на всех этапах наблюдения. Впервые проведен анализ вариабельности сердечного ритма у пациентов с ИМпST, перенесших COVID-19, который продемонстрировал стойкое преобладание симпатического тонуса в первые 6 мес наблюдения. В ходе исследования впервые получены данные о степени активности воспаления: более выраженный и длительно персистирующий воспалительный ответ, ключевыми маркерами которого являются как высокий уровень вЧСРБ, так и мСРБ, сохраняющийся на протяжении всего шестимесячного периода наблюдения.

Совокупность полученных данных позволяет дифференцированно подходить к оценке состояния сердечно-сосудистой системы у больных ИМпСТ с отягощенным инфекционным коронавирусным анамнезом и обосновывает необходимость разработки индивидуальных схем медикаментозной коррекции установленных нарушений и постинфарктной реабилитации в целом.

Результаты исследования представленные в виде практических рекомендаций, внедрены в клиническую работу кардиологических и терапевтических отделений амбулаторного и стационарного звена ряда медицинских учреждений: в кардиологическом отделении для лечения больных с ОКС в ОИМ регионального сосудистого центра №2 ГУЗ «ЛГБСМП №1» г. Липецк, ГУЗ «Липецкой поликлиники №1», БУЗ ВО «Воронежская городская поликлиника №3 (поликлиника №11)», ОБУЗ «КГКБСМП» г. Курск, ОГБУЗ «БОКБ Святителя Иоасафа» г. Белгород. Также разработанные практические рекомендации используются в учебном процессе на кафедрах терапевтического профиля ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко МЗ РФ (г. Воронеж), ФГБОУ ВО КГМУ МЗ РФ (г. Курск).

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений

Диссертация выполнена на достаточном объеме клинического материала, сформулированные автором критерии включения/исключения позволили сформировать репрезентативную выборку больных ИМпСТ (140 больных), соответствующую цели и задачам исследования. Методы исследования (эхокардиография, ЭКГ-мониторирование с оценкой вариабельности ритма, тредмил-тест, лабораторная диагностика включающая определение вЧСРБ и мСРБ), использованные в работе, отличались высокой информативностью, а получаемые с их помощью данные позволили решить поставленные в исследовании задачи. Статистическая обработка проведена с использованием современных статистических программ, методы подобраны корректны, что свидетельствует о достоверности результатов и выводов, а сделанные предложения значимы как для науки, так и для практической клинической работы.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, достаточно высока.

Дизайн и методология представленного исследования, научные положения, выносимые на защиту, полностью соответствуют цели и задачам исследования и отражают полученные результаты работы.

Выводы сформулированы четко, отражают полученные результаты и соответствуют поставленным задачам исследования.

Оценка содержания, ее завершенность в целом, замечания по оформлению

Диссертационная работа А.И. Гиндлер представлена на 140 страницах печатного текста и является законченным научным исследованием. Работа включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, главу с изложением результатов собственных исследований, главу с обсуждением результатов исследования, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы, список сокращений и приложения. Работа содержит 15 таблиц, 37 рисунков, 5 приложений, которые наглядно отражают суть диссертации и облегчают ее восприятие. Список литературы включает 130 источников, в том числе, 78 российских и 52 иностранных авторов.

Во введении автор раскрывает актуальность изучаемой темы и степень ее разработанности, четко формулирует цель и задачи исследования, представляет положения, выносимые на защиту, убедительно обосновывает научную новизну и значимость работы для практической деятельности.

В первой главе диссертации представлен всесторонний анализ литературных источников, полностью соответствующий тематике работы. Автор убедительно обосновывает актуальность выбранного направления, необходимость проведения собственного исследования, а также практическую значимость ожидаемых результатов. В ходе анализа продемонстрировано, что число работ, посвящённых обсуждаемым вопросам, крайне ограничено, а имеющиеся данные носят предварительный характер. Содержание главы свидетельствует о глубокой проработке, хорошем знании

автором публикаций по теме исследования как российских, так и зарубежных ученых.

Вторая глава дает полное представление о дизайне выполненного исследования, контингенте обследованных больных, методах исследования и статистического анализа. В исследование включено 140 больных с ИМпСТ, разделенных на 2 группы - основная (52 человека) - перенесшие COVID-19 и контрольная группа (88 человек) без COVID-19 в анамнезе. Применённые методы исследования включают анализ аритмической активности и variability ритма, оценку систоло-диастолической функции миокарда ЛЖ, уровень воспаления и восстановление толерантности к физической нагрузке, полностью соответствуют цели и задачам работы. Особого внимания заслуживает корректное применение автором статистических инструментов, адекватных поставленным задачам и характеру полученных данных.

Глава 3 «Результаты собственных исследований» состоит из 6 разделов. В первом разделе представлены результаты сравнения состояния систоло-диастолической функции миокарда ЛЖ у больных с ИМпСТ, перенесших и не перенесших COVID-19. Показано, что у пациентов основной группы имеется существенное нарушение параметров систоло-диастолической функции и замедление ее восстановления. Второй раздел содержит результаты анализа variability сердечного ритма у исследуемой группы пациентов в период полугодового наблюдения. Установлено, что у пациентов с ИМпСТ, перенесших COVID-19, регистрировалась гиперсимпатикотония в госпитальный период и истощение вегетативных компенсаторных резервов к 6 мес наблюдения. В третьем разделе представлены результаты сравнения частоты возникновения и продолжительности нарушений ритма и проводимости у исследуемых пациентов. Автором отмечено увеличение как наджелудочковых, так и желудочковых нарушений сердечного ритма на этапах госпитального и постгоспитального наблюдения. Четвертый раздел посвящен описанию динамики переносимости физических нагрузок у пациентов с ИМпСТ, перенесших COVID-19, в сравнении с контрольной группой. В пятом разделе

представлены данные об интенсивности воспалительного ответа у исследуемых пациентов с подробным описанием динамики содержания в крови маркеров воспаления - вчСРБ и мСРБ. Определена высокая информативность мСРБ как параметра, отражающего существенную активацию воспалительного процесса у пациентов с ИмпСТ, перенесших COVID-19, до 6 мес наблюдения. Шестой раздел включает результаты статистического анализа, отражающего корреляционные взаимосвязи между показателями системного воспаления и параметрами систоло-диастолической функции, аритмической активности и толерантности к физической нагрузке.

Глава хорошо структурирована, снабжена таблицами и графическим материалом, облегчающим восприятие информации.

В главе «Заключение» представлено краткое изложение содержания диссертационной работы и обозначены перспективы дальнейшей разработки темы, предполагающей использование полученных данных для коррекции установленных нарушений с целью формирования структуры персонализированной терапии и протоколов реабилитации пациентов с ИмпСТ, перенесших COVID-19.

Выводы диссертации представляются обоснованными, отражают основные результаты исследования и полностью соответствуют его задачам.

Практические рекомендации сформулированы на основании результатов исследования, имеют четкую конкретную формулировку и могут быть использованы в клинической практике, а их внедрение позволит повысить эффективность лечения пациентов с ИмпСТ с COVID-19 в анамнезе. Следует отметить реальную практическую востребованность настоящей работы.

Основные положения диссертации изложены в 12 научных работах, из них 4 статьи в журналах, определенных Перечнем ВАК Министерства науки и высшего образования РФ для опубликования результатов исследований диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук (1 из которых индексирована в базе данных Scopus), а также 8 работ - материалы конгрессов, съездов, форумов и конференций.

Автореферат диссертации оформлен в соответствии с требованиями,

отражает все основные положения диссертации и позволяет получить полное представление о работе.

Перспективность дальнейшей разработки темы очевидна, так как диссертация содержит результаты, имеющие значение для практического здравоохранения. Выявленные автором особенности течения ИМпST у больных перенесших COVID-19 служат весомым аргументом для продолжения исследований и разработки оптимальных персонализированных схем медикаментозной терапии, направленных на коррекцию систоло-диастолической функции миокарда, аритмической активности, системного воспаления и восстановление физической толерантности.

Работа написана литературным языком, хорошо структурирована и иллюстрирована. В тексте диссертации имеются отдельные опечатки, не влияющие на общую положительную оценку.

Принципиальных замечания по диссертации нет, однако знакомство с ней породило ряд вопросов:

1. Учитывая значение сроков реперфузии, прошу уточнить соотношение фармако-инвазивного подхода в основной и контрольной группах?
2. Как Вы объясняете вегетативный дисбаланс, ассоциированный с COVID-19?

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, является законченной научно-квалификационной работой, соответствует научной специальности 3.1.20. - кардиология, в которой содержится решение актуальной для кардиологии задачи – определение особенностей течения ИМпST у лиц, перенесших COVID-19, путем выявления особенностей состояния центральной и внутрисердечной гемодинамики, вариабельности сердечного ритма, аритмической активности,

уровня системного воспаления и восстановления физической толерантности, что имеет несомненное значение для практической кардиологии.

По своей актуальности, методическому уровню, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности диссертационная работа А.И. Гиндлер полностью соответствует всем требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (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 наук, а ее автор – Гиндлер Анна Игоревна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 – Кардиология.

Официальный оппонент:


заведующий кафедрой «Терапия» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пензенский государственный университет» (Медицинский институт), доктор медицинских наук, профессор,
(специальность: 3.1.20 – Кардиология)

 Олейников Валентин Эливич

Подпись доктора медицинских наук, профессора
Олейникова Валентина Эливича
«Заверяю»

ученый секретарь Ученого совета
ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» Министерства науки
и высшего образования Российской Федерации, кандидат технических наук, доцент

 Дорощеева Ольга Станиславовна


Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пензенский государственный университет» (Медицинский институт)
Юридический адрес: 440026, Россия, г. Пенза ул.Красная, 40
Телефон: +7 (8412) 666002. Web-сайт: <https://www.pnzgu.ru>
Адрес эл. почты: snit@pnzgu.ru