

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника отдела неотложной кардиологии и ревматологии, профессора учебного центра государственного бюджетного учреждения

«Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе» Скородумовой Елены Андреевны 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

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются ведущей причиной смертности во всем мире. Прошедшая пандемия COVID-19 сопровождалась существенным увеличением смертности, в том числе и сердечно-сосудистой, обусловленной дисбалансом вегетативной нервной системы, вовлечением компонентов сердечно-сосудистой системы (ССС), миокарда, артерий, включая коронарные артерии в процесс воспаления, вызванного вирусной инфекцией. После окончания пандемии COVID-19 сердечно-сосудистая смертность продолжила уменьшаться, однако темпы ее ежегодного снижения в постковидную эпоху несколько отстают от предполагаемых средних темпов сокращения смертности. Перенесенная ковидная инфекция в большом числе случаев сопровождалась развитием постковидного синдрома, одним из частых проявлений которого было поражение ССС с развитием кардиалгии, нарушений сердечного ритма, дисбаланса вегетативной нервной системы, появлением и усугублением артериальной гипертензии. Эти и другие кардиологические осложнения COVID-19, наряду с вирусным миокардитом и коронариитом, явились предметом достаточно детального изучения в ковидно-постковидный период. На сегодняшний день COVID-19 признан серьезным фактором, ухудшающим прогноз при сердечно-сосудистых заболеваниях провоцирующим развитие острого коронарного синдрома (ОКС) и жизнеугрожающих аритмий. В основе влияния COVID-19 на течение острого инфаркта миокарда (ОИМ) лежат индуцируемая вирусной патологией эндотелиальная дисфункция, активация системного воспаления, нарушения в свертывающей системе и повышенный риск тромбообразования, что неизбежно влияет на восстановление миокарда после

ОИМ и эффективность реабилитации. Несмотря на то, что официально пандемия COVID-19 завершилась, новые случаи COVID-19 продолжают регистрироваться и следовательно новые пациенты входят в постковидную эпоху.

С другой стороны, острый инфаркт миокарда, хотя и не является основной непосредственной причиной смерти, служит ключевым триггером для развития хронической сердечной недостаточности, которая уже лидирует в структуре смертности от ССЗ. Последствия ОИМ, такие как ремоделирование миокарда, нарушения ритма, дисбаланс вегетативной нервной системы ускоряют прогрессирование хронической сердечной недостаточности, повышая риск фатальных осложнений.

На сегодняшний день характер течения ОИМ у пациентов, перенесших COVID-19 до развития ОКС, изучен недостаточно. Большинство имеющихся работ сосредоточено на случаях, когда ОИМ развивается на фоне активной коронавирусной инфекции. Однако, работ, посвященных оценке течения сердечно-сосудистой патологии, в частности, острых коронарных событий в отдаленном периоде после перенесенного и клинически завершившегося COVID-19 крайне недостаточно, а имеющиеся на этот счет публикации носят предварительный и нередко противоречивый характер. В частности определено, что развитие ОИМ на фоне COVID-19 в большинстве случаев реализуется за счет коронаротромбоза и развития ОИМ 1 типа [Dominguez-Erquicia P et al., 2020], а так же имеются данные о более частом развитии ОИМ 2 типа [Matsushita K. et al., 2020]. Однако, детальной системной оценки влияния перенесенного COVID-19 на течение ОИМ не проводилось.

В связи с этим диссертационная работа А.И. Гиндлер, посвященная оценке состояния центральной и внутрисердечной гемодинамики, вариабельности ритма и аритмической активности миокарда, состояния воспаления и восстановления физической толерантности у больных с ОИМпСТ, перенесших COVID-19 за 1,5-6 мес до развития ОКС, представляется актуальной, а результаты такой работы важны для современной кардиологии как с научной, так и с практической позиции.

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость результатов диссертационного исследования

С научной точки зрения работа является важным вкладом в изучение состояния центральной и внутрисердечной гемодинамики, автоматизма и проводимости миокарда, вариабельности ритма сердца, характера нарушения и восстановления физической толерантности и активности процессов воспаления у

пациентов с ОИМпСТ, перенесших COVID-19, в период от 1,5 до 6 мес до развития ОКС на этапах госпитального и постгоспитального (6 мес) периодов.

В ходе диссертационного исследования А.И. Гиндлер были получены новые данные о состоянии систоло-диастолической функции ЛЖ и замедлении ее восстановления в период полугодового наблюдения у пациентов с ОИМпСТ, перенесших COVID-19. Впервые установлены особенности аритмической активности у пациентов с ОИМпСТ, переболевших COVID-19, на различных этапах наблюдения в первые 6 мес после ОИМпСТ. Впервые определены характер нарушений variability сердечного ритма, свидетельствующие о более выраженной симпатикотонии у больных с ОИМпСТ, переболевших COVID-19, как в госпитальный, так и в постгоспитальный периоды наблюдения. Впервые доказано, что у пациентов с ОИМпСТ, перенесших COVID-19, замедляется восстановление физической толерантности к исходу 1-го мес наблюдения, сохраняющееся по отдельным параметрам до 6-го мес наблюдения. В работе доказано наличие существенной активации воспалительного процесса у лиц с ОИМпСТ, перенесших COVID-19, с первых недель развития инфаркта миокарда, которая сохраняется до 6 мес. Впервые верифицирована более высокая концентрация в крови СРБ, в частности его мономера (мСРБ), с первых суток заболевания до 6 мес наблюдения у больных с ОИМпСТ, перенесших COVID-19. Впервые установлены особенности изменения уровня мСРБ у больных с ОИМпСТ, переболевших COVID-19, в период полугодового наблюдения и впервые была доказана наибольшая информативность мСРБ как параметра отражающего активность системного воспаления после ОКС. Впервые доказан негативный вклад COVID-19, перенесенный за 1,5 - 6 мес до развития ОИМ, на восстановление ФВ ЛЖ и риск более длительного не достижения нормальных значений ФВ ЛЖ по сравнению с лицами не переносившими COVID-19.

Полученные в процессе исследования результаты позволили выявить значимые различия в параметрах состояния ССС, а также в их динамике в периоды госпитального и постгоспитального наблюдения у пациентов с ОИМпСТ, перенесших COVID-19, что позволит в дальнейшем сформировать целенаправленные фармакологические стратегии коррекции выявленных нарушений и персонализированные программы реабилитации.

Автором было подробно проанализировано большое число отечественных и зарубежных научных источников по теме диссертационного исследования. Обзор литературы представляет научный интерес для практикующих вра-

чей-кардиологов, терапевтов и может быть рекомендован к публикации в качестве научного обзора. Результаты диссертационного исследования были внедрены и применяются в лечебной практике врачей-кардиологов и терапевтов поликлиник и стационаров г. Липецка (ГУЗ ЛГБСМП №1, ГУЗ ЛП №1), г. Воронежа (БУЗ ВО ВГП №3), г. Курска (ОБУЗ КГКБСМП), г. Белгорода (ОГБУЗ БОКБ), а также в учебном процессе клинических кафедр терапевтического профиля ФГБОУ ВО КГМУ МЗ РФ и ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко МЗ РФ.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений

В ходе диссертационного исследования А.И. Гиндлер были использованы современные стандартные клинические, лабораторные, инструментальные методы исследования. Репрезентативность выборки обеспечивалась достаточным объемом клинического материала, включающим 140 пациентов с ОИМпST, представленных в двух группах в зависимости от перенесенного COVID-19 (1-ю составили 52 (37 %) больных с перенесенным COVID-19, 2-ю группу — 88 (63 %) без перенесенного COVID-19). Методы проведенных исследований, использованные при подготовке диссертационной работы, являются современными, информативными, объективными и достоверными. Автором использованы современные, информативные, соответствующие задачам исследования методы статистического анализа (регрессионный анализ с использованием кривых Каплана-Майера, корреляционный анализ), позволившие получить достоверные результаты. Полученные автором результаты исследования согласуются с имеющимися на сегодняшний день многочисленными работами, показана их согласованность и логическое соответствие предшествующим предварительным научным исследованиям в этом направлении.

Научные положения, выносимые на защиту, в полном объеме обоснованы в диссертации, соответствуют цели работы и отвечают на поставленные задачи. На основании полученных результатов сформулированы развернутые выводы и конкретные практические рекомендации.

Структура и содержание работы

Диссертационное исследование А.И. Гиндлер представляет собой законченное научное исследование, изложенное на 140 страницах печатного текста, иллюстрирована 37 рисунками, 15 таблицами и 5 приложениями. Библиогра-

фический список включает 130 источников, из них 78 принадлежит отечественным, 52 – зарубежным авторам.

Диссертация состоит из введения, главы 1 - обзор литературы, главы 2 - материалы и методы исследования, главы 3 - результаты собственных исследований, главы 4- обсуждение результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка литературы и перечня сокращений.

Во введении обоснована необходимость исследования, отмечается четкость формулировок цели и задач диссертационного исследования, достаточно ясно определены положения, выносимые на защиту. Убедительно представлены научная новизна и значимость работы для практической деятельности.

В главе 1 представлен детальный обзор научной литературы, соответствующий теме диссертации, в котором ясно обоснована актуальность, целесообразность и необходимость выполняемого исследования, направления научно-практического использования ожидаемых результатов. Обзор написан с использованием грамотного, научного языка. Автором было продемонстрировано крайне малое количество исследований в этой области и предварительный характер результатов этих исследований. Представленный в диссертации литературный обзор свидетельствует о глубоком знании автора рассматриваемой в диссертации проблемы, так как содержит исчерпывающий анализ современных отечественных и зарубежных публикаций по выбранной тематике. В обзоре литературы логично обоснована необходимость запланированного автором исследования и представлена ожидаемая практическая значимость выполняемой работы.

Глава «материалы и методы исследования» представлена детальным и поэтапным описанием дизайна исследования. Методы исследования, включающие методы оценки внутрисердечной и центральной гемодинамики, вариабельности сердечного ритма и аритмической активности, физической толерантности, оценки воспаления с оценкой вЧСРБ и мСРБ, отобраны согласно поставленным задачам и четко им соответствуют. Обращает на себя внимание разносторонний и полный объем представленных методов исследования, которые отличаются информативностью, современностью, высокой воспроизводимостью. Обращает внимание использование автором современных, информативных, отвечающих поставленным задачам методов статистического анализа.

В главе «результаты собственных исследований» подробно изложены данные клинического, инструментального, лабораторного обследования 140 паци-

ентов, разделенных на 2 группы, представленных пациентами с ОИМпСТ, перенесших и не перенесших COVID-19. Первый раздел посвящен анализу состояния центральной и внутрисердечной гемодинамики и их динамики в первые 6 мес после ОИМпСТ. Далее во втором разделе излагаются результаты оценки вариабельности сердечного ритма в госпитальный и постгоспитальный периоды у выбранной категории больных. В третьем разделе приводятся данные о характере нарушений сердечного ритма у больных с ОИМпСТ, перенесших COVID-19 в период полугодового наблюдения. В четвертом разделе приводятся данные об особенностях восстановления физической толерантности у пациентов с ОИМпСТ, переболевших COVID-19. Пятый раздел посвящен состоянию воспалительного процесса с определением вЧСРБ и мСРБ у пациентов с ОИМпСТ, перенесших COVID-19.

В шестой главе представлены полученные результаты статистического анализа взаимосвязи параметров внутрисердечной гемодинамики, аритмической активности миокарда, физической толерантности с параметрами воспаления у выбранной категории больных. Глава наглядно иллюстрирована таблицами и рисунками. Следует отметить четкую структуру излагаемого материала и аргументированное использование адекватных методов статистической обработки данных.

В разделе «Заключение» диссертантом проведен детальный анализ полученных результатов и дано объяснение патогенетических механизмов с использованием имеющихся в литературе данных, которые логично согласуются с предшествующими научными исследованиями.

Выводы диссертационного исследования обоснованы и полностью соответствуют поставленной цели и задачам, логично вытекают из полученных, статистически обработанных данных, подтверждаются адекватным объемом полученного автором научного материала и логически завершают диссертацию. Сформулированные практические рекомендации соответствуют принятым в медицине стандартам, направлены на повышение эффективной коррекции выявленных нарушений, улучшения их контроля, а также позволят выполнить персонифицированный подход к пациентам с ОИМпСТ после перенесенного COVID-19 с целью профилактики и коррекции осложнений со стороны ССС, аритмических осложнений и прогрессирования ХСН. Их внедрение в клиническую практику, безусловно, повысит эффективность работы практического врача по улучшению качества жизни и выживаемости таких пациентов.

Диссертация А.И. Гиндлер изложена грамотным русским языком, последовательна, логична, наглядно иллюстрирована, что облегчает ее восприятие.

Тема диссертации представляется перспективной для дальнейшей разработки, так как полученные автором данные могут быть востребованы в работе кардиологов стационарного и амбулаторного звена и стать обоснованием для детального изучения медикаментозной коррекции нарушений систоло-диастолической функции, аритмической активности и вариабельности ритма сердца, выраженности воспаления и восстановления физической толерантности, которые были установлены в диссертации. Выводы и практические рекомендации отражают научную значимость и своевременность представленной к защите работы.

Основные результаты диссертации опубликованы в 12 печатных работы, из которых 4 статьи журналах ВАК, 1 из которых в журнале, индексируемом в базе данных SCOPUS.

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии на всех этапах исследования. Автором сформулированы цель и задачи, разработан дизайн научного исследования. Проведен набор 140 пациентов, их клиническое обследование и подготовка биологического материала для лабораторных исследований. Вся первичная документация, включая информационно-регистрационные карты, заполнена лично. Написание рукописи, а также подготовка основных публикаций и докладов по теме диссертации выполнены автором самостоятельно.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат диссертационного исследования оформлен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии, информативен, отражает основные положения диссертации и позволяет получить полное представление о работе.

Текст автореферата оформлен в соответствии с ГОСТ и с требованиями Высшей аттестационной комиссии.

Критические замечания и вопросы

Принципиальных замечаний по диссертации нет. В тексте диссертации имеются отдельные стилистические недочеты, не снижающие ее научной ценности и практической значимости. В плане дискуссии возникли отдельные вопросы к диссертанту, отражающие исключительно научно-практический инте-

рес к выполненному исследованию.

Вопросы:

1. Чем можно объяснить меньшее число нарушений проводимости (синоаурикулярных и атриовентрикулярных блокад) на фоне инфаркта миокарда у пациентов, перенесших COVID-19?
2. Какой процент хронической сердечной недостаточности в группах развился после перенесенного инфаркта миокарда в постгоспитальном периоде, была ли разница, чем объясняется?
3. Почему лабораторные исследования у пациентов с инфарктом миокарда оценивались на 2-3 день, а не в первый?

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 завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача современной кардиологии - определение особенностей течения ОИМпST в госпитальный и постгоспитальный периоды (до 6 мес) у больных, перенесших COVID-19, путем оценки внутрисердечной гемодинамики, параметров вариабельности ритма сердца, аритмической активности, физической толерантности и степени системного воспаления для дальнейшей разработки персонафицированной тактики ведения пациентов, направленной на профилактику осложнений и повышение качества жизни, что имеет существенное значение для клинической медицины.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, практической и теоретической значимости полученных результатов, диссертация «Особенности внутрисердечной гемодинамики, вариабельности сердечного ритма и активность воспаления в госпитальный и постгоспитальный периоды у больных острым инфарктом миокарда, перенесших COVID-19», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенной научно-квалификационной работой, соответствующей специальности 3.1.20 - Кардиология и полностью соответствует

требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (Собрание законодательств 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.

«25» марта 2026 г.

Официальный оппонент:
ведущий научный сотрудник
отдела неотложной кардиологии и ревматологии,
профессор учебного центра
государственного бюджетного учреждения
«Санкт-Петербургский научно-
исследовательский институт скорой
помощи им. И.И. Джанелидзе».
доктор медицинских наук
(3.1.18. Внутренние болезни)



Скородумова Елена Андреевна

Подпись доктора медицинских наук,
Скородумовой Елены Андреевны заверяю:
Ученый секретарь ГБУ «Санкт-Петербургский
научно-исследовательский институт скорой
помощи им. И.И. Джанелидзе»
доктор медицинских наук, профессор



Вербицкий Владимир Георгиевич

Государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И. И. Джанелидзе»
Юридический адрес: 192242, Санкт-Петербург, Будапештская ул., д. 3, лит. А
Телефон: +7 (812) 384-46-70. Web-сайт: emergency.spb.ru
Адрес эл. почты: info@emergency.spb.ru

