

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Мареева Вячеслава Юрьевича на диссертационную работу Карасёва Антона Андреевича «Предикторы дисфункции правых отделов сердца у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Актуальность темы

Диссертационное исследование «Предикторы дисфункции правых отделов сердца у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией» посвящено одной из актуальной тем – оценке состояния правых отделов сердца (ПОС) у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией в период острого течения заболевания и в отдалённом периоде, а также поиску предикторов их дисфункции.

Продемонстрировано, что дилатация ПОС, высокие показатели систолического давления в легочной артерии ассоциированы с высокой внутрибольничной летальностью (Omar A.M.S. et al.). В многочисленных литературных источниках показано, что дисфункция ПОС может встречаться у 1 из 5 пациентов с COVID-19, а степень дисфункции определяется тяжестью COVID-19 (B, Corica et al., J. Vonnemain et al.). Это диктует необходимость формирования представления о структурных, гемодинамических и функциональных параметров ПОС у пациентов с COVID-19, в том числе в отдалённом периоде после заболевания.

Не менее актуальным является поиск предикторов дисфункции ПОС, что позволяет стратифицировать пациентов по риску развития сердечной недостаточности в будущем на основании клинического течения COVID-19. Дискутабельным остается вопрос о состоянии ПОС в отдалённом периоде, поскольку большинство авторов указывают на наличие стойкого поражения ПОС, но и имеются данные о восстановлении нормальной гемодинамики и функционирования ПОС спустя месяцы после заболевания.

Актуальным направлением, представляющим несомненный научный интерес, является определение роли дополнительных методов оценки систолической функции миокарда ПОС у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией и в отдаленном периоде после нее.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Научные положения, изложенные Карасёвым А.А. в диссертационной работе, основные результаты исследования имеют высокую степень достоверности и аргументации. Работа выполнена на достаточном объеме выборки, включающем 105 пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией. Автором четко поставлена цель и сформулированы задачи, направленные на оценку состояния правых отделов сердца в зависимости от объема поражения легочной ткани, клинического течения заболевания и в отдаленном периоде - через 12 месяцев.

Для реализации поставленных задач был использован комплекс исследований лабораторных (общеклинические и биохимические исследования крови, оценка уровня NT-ProBNP и тропонина I) и инструментальных (компьютерная томография органов грудной клетки в нативном режиме с определением паттернов поражения легких, эхокардиография) методов.

Полученный материал исследования обработан с применением корректных статистических методов анализа с помощью программы StatTech v.2.8.8 (ООО «Статтех», Россия) что определяет достоверность полученных результатов.

Выводы и практические рекомендации последовательно вытекают из полученных результатов, в полной мере соответствуют поставленной цели и задачам.

Материалы диссертации доложены и обсуждены на международном конгрессе «EuroEcho» (Германия, Берлин, 2021), 78-й Межрегиональной научно-практической конференции РНМОТ (Чита, 2021), Междисциплинарной научно-практической конференции «Новая коронавирусная инфекция. Опыт диагностики, лечения и профилактики» (Москва, 2021, 2022), Национальном

конгрессе с международным участием «Сердечная недостаточность 2021» (Москва, 2021), Евразийском конгрессе внутренней медицины (онлайн, 2022), X Всероссийском юбилейном конгрессе «ЛЁГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ – 2022» (онлайн, 2022), Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2023).

Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов и рекомендаций

Полученные данные достоверны, так как базируются на достаточном клиническом материале (105 пациентов с COVID-19 и вирусной пневмонией) с применением совокупности современных высокоинформативных лабораторно-инструментальных методов исследования. Данные результаты были обработаны адекватными статистическими методами с применением современной программы для статистического анализа данных.

Научная новизна работы выражается в том, что у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией проведена углубленная оценка состояния ПОС в зависимости от объема поражения паренхимы легких и клинического течения заболевания, а также на разных этапах: на этапе максимальной выраженности системной воспалительной реакции (СВР), на этапе ее регресса и в отдаленном периоде. Продемонстрировано, что у пациентов с наибольшим объемом поражения легочной паренхимы имеет место парадоксальная компенсаторная гиперфункция правого желудочка (ПЖ) в ответ на остро возникшую постнагрузку.

На этапе регресса напряженности СВР и положительной динамики пневмонии по данным КТ ОГК диагностировано ухудшение диастолической функции ПЖ.

Приведены данные, демонстрирующие, что у пациентов с наличием жалоб и снижением функционального статуса через 12 месяцев выявляется “скрытая” систолическая дисфункция ПЖ. Установлены определенные значения конечно-систолической и конечно-диастолической площади ПЖ, среднего диаметра ПЖ в постковидном периоде, которые возможно использовать для выявления

дисфункции ПЖ. Показано, что возраст пациентов более 57 лет, высокие показатели С-реактивного белка и объема паттерна “матовое стекло” на момент острого течения заболевания могут предсказывать наличие “скрытой” систолической дисфункции ПЖ в достаточно отдаленном периоде- спустя 12 месяцев после заболевания.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Теоретическая значимость полученных автором результатов состоит в выявлении гиперконтрактильного состояния ПЖ у пациентов с тяжелым течением COVID-19-ассоциированной пневмонии. Диагностировано ухудшение диастолической функции ПЖ несмотря на полный регресс напряженности СВР и положительную КТ-динамику вирусной пневмонии. Определены значения возраста пациентов, уровня С-реактивного белка и объема паттерна “матовое стекло”, ассоциированные с формированием “скрытой” систолической дисфункции ПЖ.

Структура и содержание работы

Диссертационная работа Карасёва А.А. выполнена в традиционном стиле, изложена на 115 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, включающих характеристики обследованных пациентов, результатов собственного исследования и их обсуждения, клинических примеров, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, который включает 119 наименований, из них – 41 отечественный и 78 зарубежных, приложения. Работа иллюстрирована 18 таблицами и 30 рисунками.

Во введении обоснована актуальность выбранной темы, сформулированы цели и задачи, направленные на ее реализацию, показана теоретическая и практическая значимость работы.

В первой главе «Обзор литературы», состоящей из 3 подглав, подробно представлены современные литературные данные об особенностях патофизиологических изменений ПОС у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией; освещены основные методы диагностики

дисфункции ПОС у таких пациентов; охарактеризовано состояние проблемы изучения состояния ПОС у пациентов в постковидном периоде.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» отражены дизайн исследования, критерии включения и невключения в исследование; дана исчерпывающая характеристика обследованных лиц; детально описаны методы лабораторных и инструментальных исследований; детально описаны методы статистического анализа данных.

В третьей главе, посвященной результатам исследования, автор проводит оценку состояния ПОС в зависимости от объема поражения легких и от клинического течения заболевания на разных этапах инфекционного процесса: на фоне максимальной напряженности СВР и при ее полном регрессе. Определено, что пациенты с объемом поражения легких от 50 до 75%, а так же с более тяжелым течением COVID-19 характеризовались сравнительно более высокими показателями систолической функции ПЖ в рамках гиперфункционального состояния ПЖ; диагностированы признаки ухудшения диастолической функции ПЖ на фоне регресса напряженности СВР и положительной динамики инфильтративного процесса в легких. В отдаленном периоде (через 12 месяцев) после заболевания автор изучал функциональный статус пациентов с наличием жалоб, проводил анализ параметров ПОС у пациентов со средне тяжелым и тяжелым течением COVID-19 в анамнезе, что позволило установить, что пациенты с ретроспективно тяжёлым течением COVID-19 характеризовались в динамике снижением глобальной продольной деформации ПЖ. Установлены предикторы наличия «скрытой» систолической функции ПЖ: возраст пациентов более 57 лет, уровень С-реактивного белка более 119 мг/л и объем паттерна «матовое стекло» более 36,6 %.

В четвертой главе «Обсуждение результатов» проводится сравнительный анализ полученных данных с представленными в современной литературе по данной тематике.

Безусловным дополнением к работе являются описание 2-х клинических примеров, подтверждающих результаты исследования.

Выводы и практические рекомендации конкретны и логичны, соответствуют заявленным цели и задачам и могут служить руководством для использования в практике.

Автореферат диссертации хорошо структурирован и отражает основные результаты диссертационной работы.

По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, в том числе 7 статей в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Хочется отметить, что автор «поскромничал» при создании раздела «выводы», где напрашивается вывод о динамике состояния правых отделов сердца к 10 и 17 дню лечения в зависимости от степени достигнутого улучшения (дельта баллы по ШОКС-КОВИД). В разделе «практические рекомендации» можно добавить позицию (под номером 2), что даже успешная противовоспалительная терапия в стационаре не способна полностью нормализовать диастолическую функцию правых отделов сердца и пациентам с ковидной пневмонией тяжёлого течения рекомендовано амбулаторное обследование не только лёгких, но и сердца. И тогда логичной выглядит рекомендация (она станет номером 3) по учёту предикторов неблагоприятного течения.

Приведённые рекомендации не умаляют ценности проведенного исследования и свидетельствуют о высоком методическом и научном уровне рецензируемой работы.

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней

Таким образом, диссертационная работа Карасёва Антона Андреевича «Предикторы дисфункции правых отделов сердца у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией», является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора

медицинских наук Лысенко Марьяны Анатольевны, содержащей новое решение актуальной научной задачи - определены предикторы дисфункции правых отделов сердца у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией, имеющей существенное значение для области внутренних болезней.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертация Карасёва Антона Андреевича полностью соответствует требованиям п. 9 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г., №426 от 20.03.2021г., №1539 от 11.09.2021г., №1690 от 26.09.2022г., №101 от 26.01.2023г.). В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

Автор Карасёв А.А. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Официальный оппонент, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник Медицинского научно-образовательного центра МГУ имени М.В. Ломоносова

Мареев Вячеслав Юрьевич

Подпись официального оппонента, д.м.н., профессора Мареева В.Ю. «заверяю».

Учёный секретарь Медицинского научно-образовательного центра МГУ имени М.В. Ломоносова, доктор медицинских наук, профессор



Орлова Яна Артуровна

04

2024 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова», Медицинский научно-образовательный центр МГУ им. М.В. Ломоносова; 119 991, Российская Федерация, г. Москва, Ленинские горы, д.1; +7(985)766-31-53, prof_mareev@ossn.