

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Гиляревского Сергея Руджеровича на диссертацию Чащина Михаила Георгиевича «Клиническое течение инфаркта миокарда без подъема сегмента ST у пациентов, перенесших COVID-19», представленную к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. – «Кардиология»

Актуальность темы

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают лидирующие позиции в общей структуре заболеваемости и смертности в развитых странах и представляют собой важнейшую медико-социальную проблему. Наряду с этим, появление новой коронавирусной инфекции COronaVirus Disease 2019 (COVID-19), которая быстро приобрела масштабы пандемии, является дополнительным вызовом системам здравоохранения всех стран мира. Наиболее частым проявлением COVID-19 является поражение дыхательной системы, однако высокая активность воспаления и тромботические осложнения вносят существенный вклад в развитие полиорганной дисфункции. Особую угрозу COVID-19 представляет для пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ССС). Эта группа больных, как правило, характеризуется более тяжелым течением COVID-19 с худшими клиническими исходами. Поражение СССР при COVID-19 является распространенным осложнением. Течение инфекции сопряжено с высоким риском острого коронарного синдрома, нарушений сердечного ритма, что значительно ухудшает прогноз пациентов. Имеющиеся в доступной литературе данные свидетельствуют, что смертность у больных с COVID-19 и сопутствующей сердечно-сосудистой патологией существенно выше, чем у пациентов без заболеваний сердца.

Несмотря на постоянно обновляющуюся информацию об особенностях течения COVID-19 при ССЗ, внедрение современных методов профилактики и лечения инфекции, появляющихся публикаций по наблюдениям за пациентами, перенесшими COVID-19, современная кардиология, по-прежнему, находится лишь на этапе накопления знаний, необходимых для выработки новых, эффективных стратегий лечения и коррекции уже имеющейся у пациентов сердечно-сосудистой патологии, а также развившейся *de novo*. Высокая распространенность болезней системы кровообращения до пандемии, с одной стороны, и высокая частота манифестации и обострения ССЗ, предшествовавших COVID-19, с другой стороны, ставят перед научным сообществом задачу по углубленному изучению

патогенеза и особенностей течения ССЗ в постковидном периоде.

Диссертационная работа Чашина М.Г., нацеленная на изучение особенностей клинического течения инфаркта миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST), а также выявление предикторов, ассоциированных с неблагоприятным течением ИМбпST в постинфарктном периоде у пациентов, перенесших COVID-19, является крайне актуальной.

Степень достоверности результатов исследования и обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации

Диссертация Чашина М.Г. выполнена на высоком методологическом уровне, соответствует общепринятым научным требованиям, в ней четко спланирован дизайн исследования, подробно представлены критерии включения и невключения. Количество пациентов, включенных в исследование – 209 человек, длительность наблюдения – 6 мес. Объем исследования является достаточным для выявления статистических закономерностей.

Четко спланированный дизайн и методология исследования достаточны для достижения цели и поставленных задач. В исследовании использовались стандартные методы обследования в т. ч. эхокардиография, электрокардиография, коронароангиография. Выполнялся общий и биохимический анализ крови. Изучалась концентрация белков острой фазы (С-реактивного белка), кардиоспецифических маркеров (тропонин I), титра антител к SARS-CoV-2. Применялись современные методы статистической обработки. Проведенный статистический анализ данных соответствует научным требованиям и поставленным задачам. Использованные методы анализа адекватны и обоснованы, выполнены качественно, на высоком уровне. Выводы и практические рекомендации четко и грамотно сформулированы и соответствуют поставленным цели и задачам исследования, основаны на полученных результатах.

Таким образом, степень обоснованности и достоверности результатов, научных положений, выводов и рекомендаций диссертационной работы не вызывает сомнений.

Научная новизна и практическая значимость полученных автором диссертации результатов

Научная новизна и высокая научно-практическая ценность представленной диссертационной работы Чашина М.Г. не вызывает сомнений. Впервые в рамках проспективного исследования, на достаточном объеме наблюдений (n=209) изучены особенности течения ИМбпST у больных, перенесших ранее COVID-19. В работе

проведен подробный анализ клинико-anamнестических характеристик, результатов инструментальных и лабораторных исследований у пациентов с ИМбпST, перенесших COVID-19 и сопоставление полученных результатов с группой больных ИМбпST без COVID-19 в анамнезе. Изучены исходы на госпитальном этапе и в течение 6 мес. после референсного ИМбпST.

Определены предикторы летального исхода ИМбпST на госпитальном этапе у пациентов, перенесших COVID-19: повышение уровня лейкоцитов $\geq 10,5 \times 10^9/\text{л}$, снижение концентрации калия $< 4,0$ ммоль/л, суммарная оценка риска по шкале GRACE 1.0 ≥ 180 баллов, повышение титра IgG к SARS-CoV-2 $\geq 183,2$ ВАУ/мл. В качестве независимых предикторов летального исхода ИМбпST в течение 6 мес. были определены: многососудистое поражение коронарных артерий, суммарная оценка риска по шкале GRACE 1.0 ≥ 155 баллов, снижение фракции выброса левого желудочка $< 43\%$, повышение титра IgG к SARS-CoV-2 $\geq 178,0$ ВАУ/мл. Осложненное течение постинфарктного периода в течение 6 мес. после референсного события у пациентов, перенесших COVID-19, ассоциировалось с повышением титра IgG к SARS-CoV-2 $\geq 118,0$ ВАУ/мл, уровня С-реактивного белка $\geq 11,1$ мг/л, снижение концентрации гемоглобина $< 125,0$ г/л, снижение скорости клубочковой фильтрации $< 62,0$ мл/мин/1,73м², неназначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента.

Автором представлен алгоритм для прогнозирования летального исхода в течение 6 мес. после референсного ИМбпST на основе комбинации факторов: оценка по шкале GRACE 1.0 ≥ 155 баллов, перенесенный COVID-19 и повышение уровня IgG к SARS-CoV-2 $\geq 118,1$ ВАУ/мл.

Результаты исследования имеют высокую практическую значимость для дальнейшего углубленного изучения этиологических и патогенетических взаимосвязей между ССЗ и перенесенным COVID-19, а предложенные прогностические модели способствуют выявлению пациентов высокого риска неблагоприятных исходов как на госпитальном этапе, так и в течение 6 мес. после референсного ИМбпST. Представленные данные способствуют разработке комплексных лечебных и профилактических мероприятий, направленных на снижение летальности среди пациентов высокого сердечно-сосудистого риска.

Общая характеристика работы

Диссертационная работа написана в соответствии с общепринятыми правилами, изложена на 159 страницах, состоит из оглавления, введения, четырех основных глав, содержащих обзор литературы, материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение полученных результатов, а также выводов, практических рекомендаций, условных сокращений и списка литературы, который включает 264 отечественных и зарубежных источников. Текст диссертационной работы иллюстрирован 53 таблицами и 24 рисунками.

Во введении автором обоснована актуальность выбранной темы, четко сформулированы цель и задачи работы, описана научная новизна полученных результатов, их теоретическое и практическое значение, указаны положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы достаточно полно отражает современное представление о сердечно-сосудистых осложнениях COVID-19. Глава подробно описывает основные аспекты острого коронарного синдрома, роль инфекционного процесса в его этиологии. В обзоре также освещен патогенез COVID-19 и его осложнения в остром и постковидном периоде. Особое внимание уделено систематизации актуальной информации о сердечно-сосудистых событиях у больных в постковидном периоде. Обзор написан хорошим литературным языком. В завершении обзора представлено краткое заключение, которое четко отражает несомненную актуальность проведенного исследования.

В главе «Материал и методы исследования» четко описан дизайн исследования, представлена графическая схема, описаны критерии включения и невключения. Детально изложены методы исследования. Методы обследования, использованные в работе и их объем соответствует действующим клиническим рекомендациям по ведению пациентов с острым коронарным синдромом, обоснованы и адекватны поставленным задачам.

Объем клинического материала достаточный для получения достоверных результатов, примененные методы современны и воспроизводимы. Статистическая обработка данных проведена тщательно с использованием актуального программного обеспечения (Microsoft Excel 2016, Statistica 10 и SAS JMP 11), использовались современные адекватные статистические методы, соответствующие поставленным задачам.

Результаты исследования изложены подробно, логично, последовательно, согласно поставленным задачам. Проведен тщательный анализ клинического материала. Особую значимость имеют полученные автором данные о том, что пациенты с ИМбпST, перенесшие COVID-19, по сравнению с не болевшими, имеют более высокий уровень С-реактивного

белка и сердечного тропонина I. Несмотря на более молодой возраст пациентов, в группе перенесших COVID-19, и более низкую распространенность предшествующей стенокардии напряжения, автором продемонстрировано отсутствие статистически значимых различий по клиническому течению и летальности на госпитальном этапе между пациентами с ИМбпST, перенесшими COVID-19 и без COVID-19 в анамнезе. В течение 6 мес. после ИМбпST, пациенты группы реконвалесцентов COVID-19 продемонстрировали достоверно более короткий средний срок выживания, а также достижения комбинированной конечной точки. В результате многофакторного анализа, перенесенный COVID-19, а также повышение титра IgG к SARS-CoV-2 определены в качестве независимых предикторов, ассоциированных с высоким риском развития летального исхода на госпитальном этапе и в течение 6 мес. после ИМбпST. Глава иллюстрирована таблицами и наглядными рисунками, облегчающими восприятие материала.

Автор посвятил достаточно внимания обсуждению результатов исследования. В главе «Обсуждение» проводится детальный анализ и обоснование полученных результатов, сравнение их с результатами зарубежных и отечественных исследований, что демонстрирует знание литературы и отражает понимание автором сути данной темы.

Приведенные данные обосновывают сделанные выводы и практические рекомендации, которые являются четко сформулированными и логически вытекающими из содержания работы.

Основные результаты диссертации опубликованы в 7 работах, в том числе в 3 статьях, опубликованных в журналах из Перечня ВАК.

Содержание автореферата и опубликованных работ полностью соответствует содержанию диссертации, в них в полной мере отражены основные положения работы.

Принципиальных замечаний, которые могли бы повлиять на положительную оценку работы, нет.

Заключение

Таким образом, кандидатская диссертация Чашина М.Г. «Клиническое течение инфаркта миокарда без подъема сегмента ST у пациентов, перенесших COVID-19» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком методическом уровне, в которой содержится решение актуальной задачи кардиологии – изучение ассоциации перенесенной новой коронавирусной инфекции с тяжестью течения ИМбпST и его исходами, что имеет существенное значение для медицины. Диссертация полностью

соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 в реакции постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 № 335 и др., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сам автор, Чащин М.Г., заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. – «Кардиология».

Официальный оппонент:

Профессор кафедры клинической фармакологии и терапии
ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор



Гиляревский Сергей Руджерович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д.2/1
телефон: +7(499)252-21-04, 252-00-65
e-mail: rmapo@rmapo.ru

Подпись профессора Гиляревского С.Р. заверяю:

Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор



Чеботарёва Т.А.

«05» июля 2022 г

В диссертационный совет 21.1.039.01 (Д 208.016.01)

на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Петроверигский пер., д.10, стр.3, г. Москва, 101990)

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по кандидатской диссертации Чашина Михаила Георгиевича на тему: «Клиническое течение инфаркта миокарда без подъема сегмента ST у пациентов, перенесших COVID-19» по специальности 3.1.20. – Кардиология

Фамилия, Имя, Отчество (полностью), дата рождения, гражданство	Ученая степень, наименование отрасли науки, научная специальность, по которой защищена диссертация, ученое звание (при наличии)	Полное название организации, являющейся основным местом работы официального оппонента (на момент предоставления отзыва)	Занимаемая должность в организации (на момент предоставления отзыва)	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет, близкие по теме оппонируемой диссертации)
Гиляревский Сергей Руджерович, 05.02.1961, Российская Федерация	доктор медицинских наук, 14.00.06 – Кардиология, мед.науки, профессор	ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1.	Профессор кафедры клинической фармакологии и терапии	1. Барбараш О.Л., Дуляков Д.В., Затеищikov Д.А., Панченко Е.П., Шахнович Р.М., Явелов И.С., Яковлев А.Н., Абугов С.А., Алякян Б.Г., Архипов М.В., Васильева Е.Ю., Галявич А.С., Ганюков В.И., Гиляревский С.Р. и др. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26. № 4. С. 149-202. 2. Аверков О.В., Дуляков Д.В., Гиляров М.Ю., Новикова Н.А., Шахнович Р.М., Яковлев А.Н., Абугов С.А., Алякян Б.Г., Архипов М.В., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Васильева Е.Ю., Галявич А.С., Ганюков В.И., Гиляревский С.Р., Голухова Е.З., Грацианский Н.А., Затеищikov Д.А., Карпов Ю.А., Космачева Е.Д. и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25. № 11. С. 251-310. 3. Кузьмина И.М., Гвинджилия Т.Р., Шкляров А.М., Гиляревский С.Р., Чурсин А.В. Развитие острого инфаркта миокарда за счет сдавления ствола левой коронарной артерии опухолью сердца: клиническое наблюдение //

			<p>Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. 2018. Т. 7. № 1. С. 68–70.</p> <p>4. Келехсаев Х.Р., Коков Л.С., Гиляревский С.Р., Лопоговский П.Ю., Ларин А.Г. Предикторы ангиографически тяжелых форм поражения коронарных артерий у больных с впервые развившимся острым коронарным синдромом // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2017. № 48-49. С. 47-48.</p> <p>5. Кузьмина И.М., Шкляров А.М., Гиляревский С.Р., Гвинджилия Т.Р., Пархоменко М.В., Чурсин А.В. Разрывы межжелудочковой перегородки в остром периоде инфаркта миокарда: обзор литературы и собственные клинические наблюдения // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. 2017. Т. 6. № 4. С. 347-352.</p>
--	--	--	--

Согласен на оппонирование, обработку и размещение моих персональных данных в сети «Интернет»

Официальный оппонент:

Профессор кафедры клинической фармакологии и терапии
ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1
+7 (495) 680-05-99

Адрес электронной почты: gmаро@гмаро.ru
Официальный сайт: <http://гмаро.ru>

Подпись Гиляревского С.Р. заверяю:
Ученый секретарь совета,
ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

Гиляревский С.Р.



«24» *сентября* 2022 г.

Чеботарёва Т.А.

