

ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующего кафедрой пропедевтики внутренних болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Шапошника Игоря Иосифовича по диссертации Мусина Тимура Ильгамовича на тему: «Изменения ЭКГ в виде J-волны как предиктор неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при COVID-19», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 – кардиология

Актуальность избранной темы

Избранная тема рецензируемой диссертационной работы является высоко актуальной в связи с тем, что пандемия COVID-19 характеризовалась значительной летальностью и частыми сердечно-сосудистыми осложнениями. В рамках зарегистрированных наблюдений отмечено высокое количество кардиологических осложнений – у 50% пациентов в отделении интенсивной терапии выявляли аритмии различного рода, а маркеры миокардиального повреждения обнаруживались у значительной доли больных. Особое место в патофизиологии COVID-19 занимают изменения электрической активности сердца. Механизмы повреждения миокарда при SARS-CoV-2 включают ишемию и воспалительные процессы, что сопровождается нарушением реполяризации, развитием наджелудочковых и желудочковых аритмий. Имеются единичные сообщения об ЭКГ-изменениях у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией, включая появление так называемой J-волны (зубца Осборна). При этом частота выявления J-волны при COVID-19 неизвестна, и неясно, насколько она связана с тяжестью течения заболевания. J-волна – известный электрокардиографический феномен – может быть маркером прогноза неблагоприятных сердечных событий. К сожалению, для большинства пациентов данной группы первым симптомом является

внезапная сердечная смерть. В сочетании с высокой летальностью COVID-19 это делает изучение роли J-волны чрезвычайно важным. Таким образом, тема работы, избранной Мусиным Т.И., полностью соответствует современным научно-клиническим задачам и требует подробного изучения, а актуальность данного научного исследования не вызывает сомнений.

2. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Степень обоснованности основных научных положений в диссертационном исследовании, выполненном Мусиным Т.И., определяется прежде всего хорошо продуманным дизайном работы. В частности, в исследование были отобраны 47 из 404 пациентов с верифицированной новой коронавирусной инфекцией, у которых регистрировалась волна J на электрокардиограмме. Исследование проводилось на стационарном этапе и через 6 месяцев после выздоровления. На обоих этапах проводили клинический и лабораторно-инструментальный анализ всех полученных данных. Параллельно была построена мультифакторная математическая модель прогнозирования риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных с COVID-

С другой стороны, степень обоснованности выводов диссертации подтверждается адекватной статистической обработкой полученных результатов, выполненной с клинических позиций, с использованием современного программного обеспечения. Статистический подход включал как одновариантный, так и многовариантный логистический регрессионный анализы, а также метод Кокса для оценки факторов риска 28-дневной летальности.

Достоверность и новизна исследования полученных результатов

Достоверность полученных результатов обусловлена в значительной степени надёжной верификацией диагнозов изучаемой патологии. С этой целью проведен анализ смывов носо-и ротоглотки на наличие антигена SARS-CoV-2

методом полимеразной цепной реакции, а также качественный анализ на определение IgM методом иммуноферментного анализа. Наличие пневмонии было доказано путём применения компьютерной томографии лёгких. Исследование изменений со стороны сердца было оценено с помощью ЭКГ в 12 отведениях и выполнения трансторакальной эхокардиографии. Следует отметить, что выполнение и анализ всех методик было проведено в соответствии с актуальными российскими и международными рекомендациями.

Научная новизна исследования доказывается тем, что в работе обоснована гипотеза о прогностической роли J-волны при COVID-19-ассоциированной пневмонии. Как показано автором, впервые выявлена связь изменений ЭКГ по типу J-волны при COVID-19-ассоциированной пневмонии с увеличением 28-дневной летальности в острой стадии заболевания. Это подтверждается данными, согласно которым наличие J-волны стало независимым предиктором 28-дневной летальности (относительный риск $\sim 2,76$; $p=0,023$) при контроле многих известных факторов риска. Впервые выполнена детальная характеристика морфологии и топографии J-волны у больных с COVID-19 в зависимости от клинического исхода. Установлено, что J-волна при летальных исходах чаще регистрируется в нижних отведениях (II, III, aVF), тогда как у выживших она распределена поровну между нижними и боковыми отведениями. Автор впервые идентифицировал клинические предпосылки к формированию J-волны при COVID-19. Убедительно показано влияние женского пола, пожилого возраста, ожирения, наличия хронической сердечной недостаточности или инсульта в анамнезе, а также более выраженных признаков системного воспаления.

Кроме того, впервые оценено прогностическое значение J-волны. Через 6 месяцев после госпитализации у больных с сохраняющейся J-волной выявлены специфические изменения структурных и функциональных параметров правых камер сердца и признаков ремоделирования. Таким образом, научная новизна работы заключается в выявлении и обосновании

ранее неизвестной связи между J-волной и неблагоприятным исходом у пациентов с COVID-19, а также в подробной характеристике самого феномена J-волны в контексте вирусной инфекции.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные в диссертации результаты вносят вклад в кардиологическую науку и представляют практический интерес. Научная значимость работы заключается в расширении представлений о кардиальной патофизиологии COVID-19. Выяснено, что феномен J-волны, традиционно ассоциируемый с гипотермией или ранней реполяризацией, может выступать маркером тяжести «ковидной» пневмонии. Это положение обогащает теорию электрофизиологии и показателей риска, позволяя учесть еще один предиктор неблагоприятного исхода сердечно-сосудистой патологии. Таким образом, введен новый ЭКГ-критерий в виде J-волны для стратификации риска 28-дневной летальности при COVID-19-пневмонии.

Практическая значимость исследования проявляется в возможности применения результатов в лечебно-диагностической работе. Доступная регистрация J-волны на стандартной ЭКГ при поступлении может служить поводом для более интенсивного мониторинга, раннего вмешательства и привлечения кардиолога у больных группы высокого риска. Кроме того, выделение сопутствующих клинических факторов позволяет целенаправленно контролировать пациентов, у которых наиболее вероятно появление J-волны.

Описанные изменения структуры и функции сердца через 6 месяцев после госпитализации расширяют знания об отдаленных последствиях COVID-19 и указывают на необходимость кардиологического наблюдения у пациентов с длительно сохраняющейся J-волной. Работа обладает высокой теоретической ценностью и реальными практическими приложениями,

Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, шести глав собственных исследований, заключения,

выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 17 отечественных и 165 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 17 таблицами и 28 рисунками.

Диссертация структурирована согласно нормативным требованиям. Введение включает в себя актуальность исследования, четко сформулированы цель и задачи, научная новизна и научно-практическая значимость работы. Представлены основные положения, выносимые на защиту, сведения об апробации.

В первой главе проведен подробный обзор литературы по проблемам кардиологического ответа на COVID-19. Автор рассматривает эпидемиологию болезни и описывает механизмы поражения сердечно-сосудистой системы при сердца и синдромов J-волны. Выделены существующие пробелы в понимании прогностической роли J-волны при «ковидной» пневмонии.

Во второй главе описаны материалы и методы исследования. Подробно изложена структура исследования: указаны критерии включения и исключения пациентов, способы формирования сравниваемых групп, приведены характеристики выборок. Описаны примененные в работе клинические, лабораторные и инструментальные методы обследования, а также этические аспекты исследования. Детально описаны методы статистической обработки полученных результатов.

В третьей главе приведена клиническая информация об обследованных пациентах. Проведен сравнительный анализ основных показателей в группах с J-волной и без нее: возраст, пол, наличие сопутствующей патологии, лабораторные маркеры воспаления. Также детально описаны различия эхокардиографических параметров между группами, что послужило основой для последующего сравнения исходов заболевания.

В четвертой главе проведен анализ неблагоприятных исходов у пациентов с COVID-19. Проанализированы показатели 28-дневной летальности и осложнений у пациентов с наличием и отсутствием J-волны. Показано, что в

группе с J-волной летальность значительно выше, а при многофакторном анализе наличие J-волны сохраняет статус независимого фактора риска неблагоприятного исхода. Рассмотрен также перевод пациентов на интенсивную терапию и другие тяжелые исходы в зависимости от ЭКГ-картины.

Пятая глава посвящена описанию терапевтических мероприятий. Приведены данные о применяемой пациентам медикаментозной терапии и видах респираторной поддержки в группах с различной ЭКГ-картиной. Изложен анализ отличий в объеме и видах проводимого лечения у больных с J-волной и без нее.

Шестая глава содержит результаты инструментального обследования через 6 месяцев после перенесенной инфекции. Приведены данные повторной эхокардиографии и других исследований, выявлено специфическое структурное ремоделирование правых отделов сердца у пациентов с сохраняющейся J-волной.

Седьмая глава включает клинические примеры, иллюстрирующие основные результаты исследования. Описаны наиболее характерные случаи из практики, демонстрирующие влияние наличия J-волны на течение и исход заболевания у конкретных пациентов.

В разделе «Обсуждение» полученные результаты сопоставлены с данными зарубежных и отечественных исследований. Работа выдержана в едином научном стиле. Текст логичен и последователен, оформление таблиц и рисунков соответствует профессиональным стандартам. В целом диссертация представляет собой законченный научный труд, выполненный на хорошем уровне и полностью раскрывающий заявленную тему.

По теме диссертации опубликовано 16 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. Данные диссертации используются в практической работе отделений терапии, функциональной диагностики и лучевой диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный

медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации – «Клиника Башкирского государственного медицинского университета». Полученные автором результаты могут быть использованы в отделениях терапии, кардиологии и функциональной диагностики, а также включены в учебные программы кафедр кардиологического и терапевтического профиля. Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям и выводам диссертации.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению работы нет. С целью уточнения некоторых положений хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

У ряда пациентов регистрация J-волны носила преходящий характер: при контрольной ЭКГ через 6 месяцев у 36% пациентов J-волна исчезла или уменьшилась. О чём свидетельствует такая транзиторность феномена J-волны?

Есть ли данные, подтверждающие связь между типом J-волны (notched и slurred) и риском смертности у пациентов с COVID-19? Какой тип более опасен и почему?

Вы обследовали пациентов с COVID-19, осложнённой пневмонией. Регистрировалась ли по данным литературных источников J-волна у аналогичных больных без пневмонии?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Мусина Тимура Ильгамовича на тему: «Изменения ЭКГ в виде J-волны как предиктор неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при COVID-19» является завершённой научной квалификационной работой. В диссертации содержится решение важной задачи современной кардиологии: доказана значимая связь между наличием J-волны и 28-дневной летальностью у пациентов с COVID-19, выявлены клинические предпосылки формирования данного ЭКГ-признака и представлены рекомендации по его практическому использованию.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности

Официальный оппонент: заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный аритмолог МЗ РФ по УрФО, доктор медицинских наук (3.1.20), профессор *И.И. Шапошник* Шапошник Игорь Иосифович

...ОДНОВИТЬ ЗАВЕРЯЮ
...управления кадров
...Д.С. Долгих



kanc@susmu.su