

«УТВЕРЖДАЮ» _____

Генеральный директор
ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова»
Минздрава России
академик РАН, профессор,
д.м.н. Бойцов С.А.

« 23 » 10 2023 г.



Заключение

**Федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии
имени академика Е.И. Чазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

Диссертация на тему «Отдаленные последствия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями» выполнена Д.Т. Кучиевым в Лаборатории профилактической кардиологии ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России.

В 2018 году Кучиев Давид Таймуразович окончил ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России по специальности «Лечебное дело». С 2018 по 2020 годы обучался в клинической ординатуре по специальности «Кардиология» в Отделе сердечно-сосудистой хирургии, а затем в 2020 году был зачислен в очную аспирантуру в ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России по специальности 3.1.20 – «Кардиология». Справка об обучении и о сдаче кандидатского минимума №13-2023.

С 2022 года и по настоящее время работает в Лаборатории профилактической кардиологии в должности лаборанта-исследователя ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России.

Научный руководитель

Погосова Нана Вачиковна, профессор, доктор медицинских наук, заместитель генерального директора по научно-аналитической работе и профилактической кардиологии, руководитель Лаборатории профилактической кардиологии, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России.

Актуальность темы

SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) – штамм коронавирусов, выявленный в конце 2019г. и вызывающий достаточно тяжелое инфекционное заболевание – новую коронавирусную инфекцию COVID-19 (COronaVIrus Disease 2019), которая очень быстро приобрела характер пандемии (Всемирная организация здравоохранения, март 2020г.). На июнь 2023г. было инфицировано более 768 миллионов человек, из которых 7 миллионов человек умерли (по состоянию на 21 июня 2023г.).

Как известно, любой инфекционный процесс, и COVID-19 в частности, сопровождается активацией системы иммунобиологической защиты и запуском воспалительной реакции. В то же время стоит помнить о роли воспаления, как острого, так и вялотекущего, в механизмах становления и прогрессирования различных патогенетических континуумов, конечная точка которых – развитие острых или декомпенсация хронических сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). В ранее опубликованных результатах исследований показано, что наличие ССЗ приводит к утяжелению течения COVID-19 и повышению риска неблагоприятных исходов заболевания. Так, в смешанной популяции китайских пациентов с COVID-19 (n=1 099) летальность составляла всего 1,4%, тогда как при наличии ССЗ она была почти в 10 раз выше и достигала 10,5%. По данным Американской ассоциации сердца (American Heart Association) летальность от COVID-19 среди пациентов с артериальной гипертонией (АГ) доходила до 6%. Эти данные подтверждаются результатами очень крупного метаанализа J. Ху и соавт, проведенного на основе 203 исследований с включением более чем 24 млн пациентов. Установлено, что наличие ССЗ в анамнезе является независимым фактором риска, ассоциированным с неблагоприятными исходами у пациентов с COVID-19.

Согласно Временным методическим рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» от 14.12.2022, к факторам, повышающим риск заражения SARS-CoV-2 и являющимися предикторами неблагоприятного прогноза относятся: наличие заболеваний бронхолегочной системы, пожилой возраст, АГ, ишемическая болезнь сердца (ИБС), сахарный диабет и ассоциированные метаболические расстройства, а также курение. Эти факторы могут повысить восприимчивость к заражению SARS-CoV-2 и риск развития критических клинических осложнений.

Установлено, что COVID-19 может поражать сердце и привести к развитию острого повреждения миокарда, поражению сосудов (васкулитам), нарушению гемостаза в виде развития тромбозов или эмболий, а также к смерти от сердечно-сосудистых причин.

Развитие острого повреждения миокарда на фоне COVID-19 фиксировали исследователи в разных странах мира, при этом по данным Т. Guo и соавт. это состояние, определяемое как уровень тропонина Т, превышавший 99-й перцентиль, имеет место почти у каждого третьего (28%) пациента и ассоциируется с более высокой частотой осложнений (включая острый респираторный дистресс-синдром, злокачественные аритмии, острую почечную недостаточность, острые коагулопатии) и более высокой летальностью в сравнении с лицами, имеющими нормальное содержание тропонина Т (59,6% против 8,9%; $p < 0,001$) в острой фазе заболевания. Важно отметить, что часть пациентов с высоким уровнем тропонина Т имели АГ, ИБС, кардиомиопатию, а часть не страдали ССЗ. Наличие ССЗ и подъема уровня тропонина Т увеличивало риск летальных исходов.

Исследования показывают, что новая коронавирусная инфекция COVID-19 может вызывать не только острые повреждения миокарда, но и увеличивать риск неблагоприятных отдаленных последствий заболевания для сердечно-сосудистой системы (ССС) за счет активации системы цитокинов, дисрегуляции ренин-ангиотензиновой системы, дестабилизации атеросклеротических бляшек и нарушений в системе коагуляции.

Представляют интерес результаты небольшого исследования V.O. Puntmann и соавт., в котором оценивалось состояние миокарда по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца с гадолинием после перенесенной новой коронавирусной инфекции разной степени тяжести (67% пациентов лечились амбулаторно, 33% стационарно). В сравнении с не переболевшими пациентами группы контроля, подобранными по возрасту, полу и профилю факторов риска, у пациентов, перенесших COVID-19, наряду со сравнительно более низкими параметрами фракции выброса левого желудочка отмечается увеличение его размеров. Отсроченное накопление гадолиния и усиление сигнала от перикарда по данным МРТ регистрировались у 78%, признаки воспаления – у 60%, а частота выявления фиброза у пациентов составляла 20% (против 7% в контрольной группе). Пациентам с наиболее выраженными изменениями на МРТ была выполнена эндомиокардиальная биопсия, продемонстрировавшая выраженную лимфоцитарную инфильтрацию.

Имеются свидетельства развития сердечно-сосудистых осложнений после купирования острой симптоматики COVID-19 и полного выздоровления пациентов. Установлена ассоциация SARS-CoV2 с нарушениями регуляции липидного и углеводного обмена, а также хроническое повреждающее действие этого вирусного агента на ССС.

Стоит помнить о непрямых эффектах данной пандемии, в частности: социальные ограничения и связанные с ними дистанционный режим работы, социальная изоляция, тревожные и депрессивные состояния, неизбежное снижение физической активности, изменение характера питания у значительной части людей,

позднее и более редкое обращение за медицинской помощью – все это способствовало неблагоприятному течению ССЗ при их исходном наличии.

Очевидно, пациенты с АГ, ИБС, диабетом, ожирением представляют собой группу высокого риска, которая должна находиться под пристальным наблюдением с целью первичной и вторичной профилактики возможных осложнений, вызванных инфекцией SARS-CoV-2. Это в полной мере относится к тромбоэмболическим событиям, которые, как правило, происходят с более высокой частотой у пациентов с COVID-19 и атеросклеротическим поражением сосудов. И в этой связи особое значение приобретают вопросы приверженности к лечению и контроля основных показателей вторичной профилактики ССЗ.

Все вышеизложенное подчеркивает важность изучения отсроченных последствий новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов с ССЗ.

Цель исследования

Изучить отдаленные последствия новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и без них.

Научная новизна

Впервые в нашей стране изучены отдаленные последствия перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 с использованием большого спектра клинических, лабораторных, инструментальных и иных методов обследования у пациентов с ССЗ через 3-7 месяцев после индексной госпитализации.

Впервые в нашей стране в рамках настоящего исследования проведен сравнительный анализ клинических показателей, результатов лабораторных и инструментальных исследований, показателей психологического статуса, качества сна, когнитивных функций и качества жизни у пациентов с ССЗ и без ССЗ на отдаленном этапе после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Проведенное исследование демонстрирует, что новая коронавирусная инфекция COVID-19 ассоциирована с долгосрочными негативными эффектами на здоровье, включая появление новых случаев ССЗ и утяжеление имеющихся ССЗ. Пациенты с перенесенным ИМ, ХСН и особенно с ФП имеют очень высокие риски неблагоприятных исходов (в том числе госпитализаций и смерти) на отдаленном этапе после COVID-19, что подчеркивает важность особого внимания к этой группе пациентов и проведения активных мероприятий, направленных на профилактику осложнений, в рамках диспансерного наблюдения.

Теоретическая и практическая значимость

Определены отдаленные последствия COVID-19 у пациентов с ССЗ по данным оценки большого спектра клинических, клинико-инструментальных и лабораторных

показателей, показателей психологического статуса, качества жизни, и разработаны практические рекомендации

Степень обоснованности и достоверности научных положений и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность результатов, полученных в ходе диссертационной работы, обеспечена включением в исследование достаточного числа (более 200) пациентов, которым был проведен большой комплекс современных клинико-лабораторных исследований, инструментальных методов диагностики, методов оценки психологического состояния, когнитивного статуса, качества сна и качества жизни с последующим проведением анализа полученных результатов и статистической обработкой данных. Выводы и практические рекомендации основаны на анализе полученных результатов, проведенных в рамках работы исследований и аргументированы.

Материалы диссертации были доложены на межотделенческой конференции по апробации кандидатских диссертаций НИИ клинической кардиологии им. ак. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России 20.10.2023 года, протокол №106.

Материалы работы представлены на российских и международных конгрессах и конференциях: Ежегодной Всероссийской научно-практической конференции «КАРДИОЛОГИЯ НА МАРШЕ 2021» и 61-й сессии ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; Российском национальном конгрессе кардиологов «Кардиология 2022: новая стратегия в новой реальности – открытость, единство, суверенитет»; Заседании Бюро Отделения медицинских наук Российской Академии Наук от 23.03.2023г., Всероссийской конференции с международным участием «Актуальные вопросы профилактики инфекционных и неинфекционных болезней: эпидемиологические, организационные и генетические аспекты» 2023, Ежегодной Всероссийской научно-практической конференции «КАРДИОЛОГИЯ НА МАРШЕ 2023» и 63-й сессии ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; The 27th ASEAN Federation of Cardiology Congress (AFCC 2023); VIII Междисциплинарной конференции «Молекулярные и биологические аспекты химии, фармацевтики и фармакологии» МОБИ-ХимФарма 2023.

Внедрение результатов в практику

Основные результаты диссертационной работы и практические рекомендации по ведению пациентов с ССЗ, перенесших COVID-19, на отдаленном этапе внедрены и широко используются на практике в НИИ клинической кардиологии им. ак. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России.

Результаты работы учитывались при составлении рекомендаций «Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключался во включении пациентов в исследование в соответствии с критериями включения и исключения. Автор устанавливал телефонный контакт с пациентами (или их родственниками), в ходе которого проводилась оценка жизненного статуса, фиксировались повторные госпитализации и их причина, сердечно-сосудистые и иные заболевания и их осложнения. Также автор предлагал всем пациентам пройти комплексное амбулаторное обследование по программе «COVID-19 – отдаленное наблюдение» и непосредственно им осуществлялся прием согласившихся пройти обследование пациентов. Им осуществлялось оформление медицинской документации, а также проведение клинико-инструментального обследования пациентов. Автором был осуществлен поиск литературы по данной теме, сформирована база данных включенных пациентов, проведена статистическая обработка материала, анализ и интерпретация полученных результатов, которые были изложены в настоящей диссертационной работе. Кроме того, результаты диссертационной работы были представлены в виде публикаций в журналах, включенных в перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации, и научных докладов на российских и международных конгрессах и конференциях.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Кандидатская диссертация Кучиева Давида Таймуразовича на тему: «Отдаленные последствия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20 – «Кардиология», является законченным и оригинальным научно-исследовательским трудом, выполнена на высоком уровне, имеет научную и практическую ценность. Диссертационная работа Кучиева Давида Таймуразовича соответствует требованиям, установленным п. 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительств Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Принципиальных замечаний нет.

После исправления отдельных замечаний работа диссертация «Отдаленные последствия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями» Кучиева Давида Таймуразовича рекомендуется к

