Проректор по научной работе
ФГАОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова
Минздрава России (Пироговский университет)
д.б.н., профессор
профессор РАН
Ребриков Д.В

«29» декабря 2025г

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного автономного образовательного учреждениявысшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России по диссертации «Эффективность и риски терапии пневмонии, ассоциированной с COVID-19, у коморбидных пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) и инфарктом миокарда с различными исходами заболевания в многопрофильном стационаре», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 — Внутренние болезни

Диссертация «Эффективность и риски терапии пневмонии, ассоциированной с COVID-19, у коморбидных пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) и инфарктом миокарда с различными исходами заболевания в многопрофильном стационаре.» выполнена на кафедре клинической фармакологии имени Ю.Б. Белоусова Института клинической медицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Минздрава России.

В период подготовки диссертации соискатель Варданян Аргишти Гагикович являлся ассистентом кафедры клинической фармакологии имени Ю.Б. Белоусова Института клинической медицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России.

В 2012г. окончил государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России по специальности «Лечебное дело». Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2015г. Федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Научный руководитель: д.м.н., профессор Теплова Наталья Вадимовна, заведующая кафедрой клинической фармакологии имени Ю.Б. Белоусова Института клинической медицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования

Ковидная инфекция и ассоциированная с ней вирусная пневмония часто приводят к тяжелым системным осложнениям, что подтверждается рядом национальных исследований. Было установлено, что вирус SARS-CoV-2 поражает несколько систем органов, особенно часто легкие, почки и сердце человека. Возможные варианты повреждения сердца при этой вирусной

патологии могут включать миокардит, острый инфаркт миокарда (ИМ), стрессовую кардиомиопатию, аритмию, повреждение миокарда, связанное с сепсисом, тромбоэмболию легочной артерии, эндотелиальное и системное воспаление. У больных с ковидной пневмонией часто отмечается повышение уровней кардиоспецифических биомаркеров, например, высокочувствительного тропонина. В мета-анализе американских кардиологов из Университета Брауна, Провиденс, США включавшего анализ 25 исследований более 11,5 тыс. пациентов с верифицированным COVID-19, совокупная распространенность острого повреждения миокарда варьировала от 5% до 38%, в зависимости от используемых критериев и превышала в среднем 20%. Развитие острого коронарного синдрома (ОКС) оказалось значимым фактором смертности пациентов COVID-19. Совершенствование методов лечения пациентов с COVID-19- ассоциированной пневмонией, осложненной острым инфарктом миокарда с характерным ангиографическим вариантом в виде распространенного сосудистого тромбоза, независимо от атеросклеротических бляшек, представляет собой новую терапевтическую задачу. Ведение таких коморбидных пациентов требует особого подхода. Эксперты подчеркивают, что на фоне лечения вирусной пневмонии приоритетным также должно быть лечение острого повреждения миокарда, независимо от его точной этиологии. Клинические решения, в том числе о необходимости инвазивных вмешательств, должны приниматься индивидуально с тщательной оценкой рисков и пользы. Дифференциальная диагностика между инфарктом миокарда, вирусным миокардитом и стресс-индуцированной кардиомиопатией у пациентов с COVID-19 имеет критическое значение. Для улучшения исходов у пациентов с ковидной пневмонией, осложненной кардиологическими событиями, необходимо дальнейшее изучение механизмов воздействия SARS-CoV-2 на сердечно-сосудистую систему, а также планирование рандомизированных исследований для разработки эффективных стратегий лечения, направленных на снижение общей заболеваемости и смертности в этой группе.

Связь с планом научных работ Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.П. Пирогова» Минздрава России.

Диссертационная работа А.Г. Варданяна выполнена в соответствии с основными направлениями программы научных исследований Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Конкретное личное участие автора в получении научных результатов

Диссертация изложена на 234 страницах печатного текста, содержит раздел введения, 3 главы текста: материал и методы исследования, полученные результаты, обсуждение результатов исследования, заключение, 9 выводов и 6 практических рекомендаций. Список литературы включает 159 источника (18 отечественных и 141 зарубежных). Диссертация иллюстрирована 13 рисунками и 55 таблицами.

Результаты исследования изложены в диссертации и автореферате, публикациях в центральной печати в 7 изданиях том числе в 2 рецензируемых ВАК изданиях.

Степень достоверности научных положений, выводов, рекомендаций

Подтверждением достоверности полученных в работе результатов является достаточное количество наблюдений, выделение сравниваемых групп пациентов, применение современных высокоинформативных методов клинико-биохимической, инструментальной и морфологической диагностики и применение современных методов статистической обработки материала.

Выводы и практические рекомендации основаны на оригинальных данных, представленных в таблицах и иллюстрациях текста диссертации, полностью вытекают из результатов исследования и подтверждают положения, выносимые на защиту.

Степень научной новизны

В ходе данного сравнительного ретроспективного клинического исследования был проведен комплексный анализ ведения коморбидных пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией и острым коронарным синдромом (ОКС)/инфарктом миокарда. Были установлены следующие ключевые научные положения:

- лабораторные маркеры, являющиеся предикторами летального исхода: уровень ИЛ-6 >1000 пг/мл, стойко высокий D-димер (>5000 нг/мл) без динамики, удлинение АЧТВ/МНО и низкий уровень IgG к SARS-CoV-2 (≤10);
- особенности кардиальных осложнений на фоне COVID-19: в группе умерших достоверно чаще выявлялся инфаркт миокарда 2 типа, что указывает на ведущую роль системной гипоксии и воспаления, выявлена связь COVID-19 с повышенным риском осложнений ЧКВ (рестеноз, «no-reflow»), выявлена статистически значимая ассоциация между использованием коронарных стентов с покрытием сиролимус и увеличением летальности в данной когорте;
- эффективные и неэффективные компоненты терапии: среди всех изученных противовирусных препаратов доказана статистически значимая обратная связь с летальностью исключительно для терапии фавипиравиром, выделяя его как наиболее перспективное этиотропное средство для данной категории больных, научно обоснована и подтверждена эффективность интенсивной кардиопротективной стратегии, включающей комбинацию мощной антиагрегантной терапии (прасугрел), ингибиторов АПФ (лизиноприл), бета-адреноблокаторов (бисопролол) и высоких доз статинов (аторвастатин 40-80

мг/сут), что достоверно повышало выживаемость, в группе выживших доля пациентов, не получавших никакой глюкокортикостероидной терапии, была значительно выше (39.5%), чем в группе умерших (20.0%), у которых к тому же применялись более высокие дозы дексаметазона (16-64 мг/сут), что позволяет с осторожностью относиться к стандартам лечения с участием гормональной терапии при сочетании ковидной пневмонии с инфарктом миокарда.

Таким образом, работа устанавливает комплекс взаимосвязанных клинических, лабораторных и инструментальных предикторов исхода, а также определяет наиболее эффективные компоненты терапевтической стратегии у коморбидных пациентов с COVID-19-пневмонией и ОКС, внося вклад в оптимизацию ведения этой сложной категории пациентов.

Ценность научных работ

Полученные в исследовании сведения имеют существенную практическую значимость. Выявленные в работе данные о возможной связи между применением препаратов базовой патогенетической терапии с осложнениями и неблагоприятными исходами острой вирусной инфекции COVID-19 и пневмонии при сочетании с острым инфарктом миокарда позволяют рекомендовать использование в клинической практике преимущественно препараты улучшающих жизненный прогноз пациентов, в том числе при выборе средств противовирусной терапии, в первую очередь рассмотреть возможность использования фавапиравира. В кардиопротективных целях целесообразно интенсивное назначение лекарственных средств из группы антиагрегантов (прасугрела), иАПФ (лизиноприла), бета-адреноблокаторов (бисопролола в дозах 2.5-5 мг в сутки), а также высоких доз аторвастатина (40-80мг/сут), которые показывают связь с повышением выживаемости у таких пациентов. Наоборот, следует быть настороженным в отношении терапии высокими дозами петлевых диуретиков, глюкокортикостероидов (дексаметазона), амиодарона и антибиотиков групп резерва (карбапенемы,

цефалоспорины 3-4 поколений и т.д.), так как выше указанные лекарственные средства могут послужить маркерами фатального исхода у данный когорты пациентов. Отдельное внимание следует уделять клинико-инструментальным и лабораторным методам оценки прогноза у данных пациентов (признакам дыхательной недостаточности, потребности в ИВЛ, маркерам воспаления, иммунного ответа, показателям коагулограммы).

Внедрение полученных результатов исследования в практику

Методика выбора эффективных и безопасных комбинаций терапии у пациентов с острым коронарным синдромом и инфарктом миокарда, осложненным COVID-19-ассоциированной вирусной пневмонией была внедрена в клиническую практику кардиологических и клинических отделений городской клинической больницы им. В.П.Демихова и городской клинической больницы им. М.Е.Жадкевича ДЗМ г. Москвы с целью оптимизации проводимого лечения и выбора медикаментозных препаратов при проведении рациональной поликомпонентной базовой и симптоматической терапии. Результаты данного исследования были доложены на совместной конференции сотрудников кафедры клинической фармакологии им. Ю.Б. Белоусова ИКМ РНИМУ им. Н.И. Пирогова и сотрудников ГКБ им. В.П. Демихова ДЗМ.

Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах

Основные положения диссертационной работы отражены в 7-и публикациях, в том числе:

1.XII Евразийский конгресс кардиологов. Москва. 15-16 мая 2024 г.

Гепарин-зависимая тромбоцитопения и тромбозы у больных ковид-19 и пневмонией с осложненным острым почечным повреждением течением заболевания. Евсиков Е.М., Теплова Н.В., Джексембеков А.Г., Варданян А.Г. Сборник тезисов XII Евразийского конгресса кардиологов. 15-16 мая 2024 г. — М.: Издательство: ООО «ИнтерМедсервис», 2024. 60 с. ISBN: 978-5-6049180-4-

3.15 мая 2024 г. Стр. 17-18. ЕАК<noreply@cardio-eur.asia>УДК 616.1+616-005. ББК 53.0.

2.«Пятый Всероссийский научно-образовательный форум с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал». Томск. 24 -26 апр. 2024 г. Водно-электролитные изменения в организме стационарных больных ковид-19 и пневмонией с острым почечным повреждением и их связь с нарушениями сердечного ритма и фатальными исходами. Е.М.Евсиков, Н.В.Теплова, К.И.Баирова, А.Г.Джексембеков , А.Г.Варданян, О.В. Гульбекова. Сборник тезисов. Стр.105.https://reg.portal.cardio-tomsk.ru/registration/email-confirmed/kUiVBGzeYV239lEuuVDJ0QtPB8pDMhRTZXQ9Yv-x?lang=ru

3. 13-я Всероссийская конференция "ПРОТИВОРЕЧИЯ СОВРЕМЕННОЙ КАРДИОЛОГИИ: СПОРНЫЕ И НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ". Самара.
08-09 ноября 2024 года,
Характер изменения гематологических показателей у больных COVID-2019.
Евсиков Е.М., Варданян А.Г., Теплова Н.В.,Баирова К.И.
13-я Всероссийская конференция "Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы". Самара. Сборник тезисов. Стр.29. № 064. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9S):1-60.
doi:10.15829/1560-4071-2024-9S

4. The Incidence of Thrombosis and Heparin-Dependent Thrombocytopenia in Patients With COVID-19 and Pneumonia With a Course of the Disease Complicated by Acute Kidney Injury.течениезаосложненным острым повреждением почек
Natalia Vadimov Teplova, Evgeny Evsikov,Kermen Ivanovna Bairova1,Aldar Gabitovich Dzheksembekov1,Vardanjan Argishti Gagikovich.
Частота тромбозов и гепаринзависимой тромбоцитопении у пациентов с COVID-19 и пневмонией с течением заболевания, осложненным острым повреждением почек
© 2024 Qeios Ltd. London (UK).|Qeios · ISSN 2632-3834|Indexed in Google Scholar

and Europe PMC|Archived in Portico and The British Library|CC BY May 2, 2024. CC BY https://doi.org/10.32388/IGQ7D5. Проиндексировано в Google Scholar и Europe PMC|Архивировано в Portico и Британской библиотеке|. CC BY 2 мая 2024 г.

5.The Nature of Changes in Haematological Parameters in Patients With COVID-19 Natalia Vadimov Teplova,Kermen Ivanovna Bairova, Evgeny Evsikov,Aldar Gabitovich Dzheksembekov, Vardanjan Argishti Gagikovich. Характер изменений гематологических показателей у больных COVID-19.
© 2024 Qeios Ltd. London (UK).|Qeios · ISSN 2632-3834 Indexed in Google Scholar and Europe PMC|Archived in Portico and The British Library| CC BY. Research ArticleOct 9, 2024
CC BY. Индексировано в Google Scholar и Europe PMC|. Архивировано в Portico и Британской библиотеке| CC BY Научная статья 9 окт. 2024 г. CC BYhttps://doi.org/10.32388/XQ8JAU |Открытое рецензирование. Препринт.

Статьи, принятые в печать:

1. Тактика и особенности применения инструментальных и медикаментозных методов лечения у госпитализированных пациентов с COVID-19 и инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) (обзор литературы). Журнал «Качественная клиническая практика», №1, 2026.

Соавт. Теплова Н. В., Евсиков Е. М., Ершов А.С., Белоусова Л.Б.

2. Место препаратов из группы моноклональных антител в профилактике инфицирования вирусом ковид-19 и роль в терапии пациентов с осложненными формами инфекционного заболевания (обзор литературы). Журнал «Качественная клиническая практика», №1, 2026.

Соавт. Теплова Н. В., Евсиков Е. М., Чобанян М.А., Белоусова Л.Б.

Рекомендаций диссертации к защите с учётом научной зрелости соискателя

Диссертационная работа Варданяна А.Г представляет большой интерес, как в научное плане, так и в практическом здравоохранении. Положительная оценка диссертации, вытекающая из ее актуальности, достоверности полученных данных, обоснованных выводов и практических рекомендаций позволяют отметить теоретическую и практическую значимость исследования. Варданян А.Г является исследователем, проявившим при выполнении работы глубину теоретических знаний, творческий подход к решению поставленных задач. По своим профессиональным и моральным качествам А.Г. Варданян заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук.

Диссертационная работа соответствует специальности 3.1.18 – Внутренние болезни.

Постановили:

Таким образом, диссертационная работа А.Г. Варданяна «Эффективность и риски терапии пневмонии, ассоциированной с COVID-19, у коморбидных пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) и инфарктом миокарда с различными исходами заболевания в многопрофильном стационаре» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Натальи Вадимовны Тепловой, содержащая полный анализ терапии коморбидных пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией и инфарктом миокарда, имеющая существенное значение для современного подхода в кардиологии и терапии.

Диссертацию «Эффективность и риски терапии пневмонии, ассоциированной с COVID-19, у коморбидных пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) и инфарктом миокарда с различными исходами заболевания

в многопрофильном стационаре» Варданяна Аргишти Гагиковича рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 — Внутренние болезни

Заключение принято на заседании кафедры клинической фармакологии имени Ю.Б. Белоусова Института клинической медицины ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет) и сотрудников ГКБ №13 ДЗМ, ГКБ им. М.Е. Жадкевича ДЗМ.

Присутствовало на заседании 13 человек. Результаты голосования: «за» - 13, «против» - нет, «воздержались» - нет. Протокол №8 от 23 декабря 2025 года.

Председатель конференции:

д.м.н., профессор кафедры
клинической фармакологии
им Ю.Б. Белоусова ИКМ
ФГАОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова
Минздрава России (Пироговский Университет) С.С. Постников

Подпись д.м.н., профессора Постникова С.С заверяю:
Ученный секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ
им Н.И. Пирогова Минздрава России
(Пироговский Университет)
к.м.н., доцент О.М. Демина