

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе и инновациям ФГБОУ ДПО

«Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

К.М.Н.

Хавкина Елена Юрьевна

_____ марта _____ 2026г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Варданяна Аргишти Гагиковича на тему: «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 учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.

Пандемия COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, стала глобальным вызовом для систем здравоохранения и медицинской науки, выявив множество ранее недостаточно изученных аспектов взаимодействия инфекционного процесса с хроническими неинфекционными заболеваниями. Одной из наиболее значимых и клинически сложных проблем стало сочетание вирусной

пневмонии с острыми сердечно-сосудистыми событиями, в первую очередь, с острым коронарным синдромом (ОКС) и инфарктом миокарда (ИМ). Данная коморбидность формирует порочный круг патогенетических взаимодействий, приводящий к увеличению риска жизнеугрожающих осложнений и высокой летальности, что требует глубокого пересмотра стандартных терапевтических подходов.

Актуальность исследования обусловлена высокой распространенностью и тяжестью COVID-19-ассоциированного поражения легких. Вирусная пневмония при COVID-19 характеризуется не только прямым цитопатическим действием вируса, но и развитием чрезмерного системного воспалительного ответа («цитокинового шторма»), выраженными нарушениями в системе гемостаза с тенденцией к тромбообразованию и прогрессирующей дыхательной недостаточностью. Как известно, SARS-CoV-2 обладает прямым и опосредованным кардиотропным действием. Прямое повреждение кардиомиоцитов через рецепторы АПФ-2, дисфункция микрососудистого русла, гипоксия, системное воспаление и гиперкоагуляция – все эти механизмы могут выступать триггерами острой коронарной недостаточности. Согласно данным многочисленных исследований, частота острого повреждения миокарда у госпитализированных пациентов с COVID-19 варьирует от 7% до 28%, а его наличие является одним из наиболее мощных независимых предикторов летального исхода, увеличивая риск смерти в 3-4 раза. При этом патофизиология ИМ на фоне COVID-19 часто отличается от классического атеротромбоза и, что затрудняет диагностику и выбор лечебной тактики.

Ведение пациентов с сочетанной патологией – COVID-19-пневмония и ОКС/ИМ – представляет собой серьезную терапевтическую дилемму. С одной стороны, требуется активная реперфузионная стратегия (чрескожное коронарное вмешательство – ЧКВ), агрессивная антитромботическая и антиишемическая терапия. С другой стороны, тяжелая дыхательная недостаточность, коагулопатия, риск геморрагических осложнений на фоне

антикоагулянтной терапии, а также потенциальные межлекарственные взаимодействия и побочные эффекты от препаратов, используемых для лечения COVID-19 (противовирусные, иммуномодулирующие, антибиотики), существенно ограничивают возможности стандартных кардиологических протоколов. В клинической практике отсутствуют четкие критерии стратификации риска, алгоритмы выбора между консервативной и инвазивной стратегией, доказательные данные об эффективности и безопасности конкретных схем медикаментозной терапии, включая тип устанавливаемых коронарных стентов.

Таким образом, комплексное изучение клинической эффективности, рисков и исходов различных терапевтических стратегий у пациентов с сочетанием COVID-19-ассоциированной пневмонии и ОКС/ИМ является насущной научно-практической задачей. Результаты такого исследования позволят оптимизировать лечебный процесс, разработать персонализированные подходы к ведению данной категории больных и, в конечном итоге, снизить высокие показатели летальности. Диссертационная работа Варданяна Аргишти Гагиковича направлена на восполнение этого важного пробела на основе анализа реальной клинической практики многопрофильного стационара, что и определяет ее высокую актуальность и своевременность.

НАУЧНАЯ И ПРАКТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ДИССЕРТАЦИИ.

Автором диссертации определены ключевые клинико-инструментальные предикторы тяжелого течения COVID-19-ассоциированной пневмонии и острого инфаркта миокарда: двусторонняя пневмония с поражением >50% легочной ткани по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), дыхательная недостаточность III степени, требующая проведения инвазивной ИВЛ. Установлен и научно обоснован специфический лабораторный «профиль риска», включающий: экстремально высокие (>1000 пг/мл) и прогрессивно нарастающие уровни интерлейкина-6 (ИЛ-6); стойкое,

без положительной динамики, повышение уровня D-димера >5000 нг/мл; прогрессирующее удлинение показателей коагулограммы (АЧТВ, МНО), отражающее развитие вторичной коагулопатии. Впервые на основании выявленных ассоциаций сформулированы научно обоснованные практические рекомендации по персонализированной коррекции стандартных терапевтических алгоритмов для данной категории пациентов. В области интракоронарных вмешательств предложено отдавать предпочтение стентам с покрытиями, отличными от сиролимуса (зотаролимус, эверолимус, паклитаксель). Автором впервые установлены и научно обоснованы ассоциативные связи между применением конкретных лекарственных средств различных фармакологических групп и клиническими исходами у пациентов с сочетанием COVID-19-ассоциированной пневмонии и острого инфаркта миокарда. Выявлена положительная ассоциация фавипиравира с благоприятным исходом. Установлено, что назначение фавипиравира в 2.7 раза чаще встречалось в группе выживших пациентов (60.5% против 22.2% в группе умерших), что позволяет рассматривать его как приоритетный противовирусный агент в комплексной терапии данной коморбидной патологии.

Доказана эффективность современных интенсивных схем кардиопротективной и антитромботической терапии. Научно подтверждено, что применение прасугрела (57.9% против 11.1%), лизиноприла (76.3% против 40.0%) и высоких доз аторвастатина (40-80 мг/сут) (95.6% против 36.7% для таких доз) достоверно связано с благоприятным исходом, что обосновывает необходимость активной, а не ограничительной, фармакотерапии у пациентов с острым коронарным синдромом даже на фоне тяжелой вирусной инфекции. Установлено, что определенные режимы терапии являются маркерами крайне тяжелого течения. Показано, что необходимость назначения высоких доз дексаметазона (16-64 мг/сут) и комбинированной антибактериальной терапии препаратами резерва (карбапенемы, цефалоспорины 3-4 поколения с ингибиторами β -лактамаз) является не причиной, а следствием и индикатором неконтролируемого системного воспаления, бактериальных осложнений и

неблагоприятного прогноза.

ЗНАЧИМОСТЬ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ДЛЯ НАУКИ И ПРАКТИКИ

Полученные в диссертационном исследовании результаты обладают высокой значимостью как для развития медицинской науки, так и для совершенствования практического здравоохранения, особенно в контексте оказания помощи пациентам с тяжелой полиорганной патологией.

Работа вносит существенный вклад в понимание сложных механизмов взаимодействия между острым инфекционно-воспалительным процессом (вирусная пневмония) и острым ишемическим повреждением миокарда. Исследование представляет собой ценный материал для клинической фармакологии, изучающей эффекты лекарств в реальной практике у сложных пациентов. Оно демонстрирует, что эффективность и безопасность одного и того же класса препаратов (например, P2Y₁₂-ингибиторов или иАПФ) могут существенно различаться у коморбидных больных. Это обосновывает необходимость более тонкой, «препарат-специфичной» (а не только «класс-специфичной») оценки в клинических рекомендациях. В области организации медицинской помощи научно обоснована необходимость разработки внутрибольничных мультидисциплинарных клинических протоколов, регламентирующих взаимодействие кардиологов, терапевтов, реаниматологов и рентгенэндоваскулярных хирургов. Полученные данные свидетельствуют не о простом суммировании двух патологий, а о формировании качественно нового клинико-патогенетического синдрома, где системное воспаление, эндотелиальная дисфункция, гиперкоагуляция и прямая вирусная агрессия создают порочный круг, требующий специфического терапевтического ответа.

СТЕПЕНЬ ОБОСНОВАННОСТИ И ДОСТОВЕРНОСТИ НАУЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ И ВЫВОДОВ ДИССЕРТАЦИИ

Работа выполнена в рамках сравнительного ретроспективного когортного анализа, являющегося адекватным и общепризнанным методом для решения

поставленных задач в условиях реальной клинической практики. В исследование включено 83 пациента, что для подобного рода ретроспективного анализа, фокусирующегося на узкой и сложной коморбидной группе (COVID-19 + ОИМ + пневмония), является достаточным для выявления статистически значимых различий по основным изучаемым параметрам. Статистическая обработка данных проведена с использованием стандартных пакетов программного обеспечения (Excel, Statgraphics) с применением широкого спектра параметрических и непараметрических методов в зависимости от характера распределения переменных и типа данных. Выводы работы формируются как логическое следствие из представленного массива данных. Таким образом, диссертационное исследование Варданяна Аргишти Гагиковича отличается высокой степенью методологической обоснованности, достоверности полученных результатов и убедительностью научных выводов, что подтверждает корректность использованных методов и надёжность интерпретации полученных данных.

По материалам диссертационной работы опубликовано 7 статей, в том числе 2 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, что достаточно для представления результатов исследования специалистам занимающимся данной проблемой.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ И ВЫВОДОВ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ.

Результаты диссертационного исследования Варданяна Аргишти Гагиковича представляют значительный интерес для врачей терапевтического и кардиологического профиля, а также для специалистов клинической фармакологии и инфекционистов. Полученные данные могут быть использованы в повседневной клинической практике для совершенствования диагностики, профилактики и лечения острого инфаркта миокарда у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), осложнённой вирусной

пневмонией.

Методика выбора эффективных и безопасных комбинаций терапии у коморбидных пациентов с COVID-19-ассоциированной вирусной пневмонией и острым коронарным синдромом/инфарктом миокарда была внедрена в клиническую практику кардиологических и клинических отделений Городской клинической больницы им. В.П. Демикова и Городской клинической больницы им. М.Е. Жадкевича ДЗМ г. Москвы, с целью оптимизации проводимого лечения и выбора медикаментозных препаратов при проведении рациональной базовой и симптоматической терапии.

Таким образом, сформулированные практические рекомендации имеют высокий потенциал для быстрого внедрения в клиническую практику кардиологических, терапевтических и реанимационных отделений. Полученные в настоящей работе данные могут быть использованы также и в учебном процессе в программах высшего профессионального образования, а также для слушателей системы послевузовского профессионального образования в рамках дисциплин «внутренние болезни, кардиология, клиническая фармакология». Рекомендуется дальнейшее развитие данного научного направления в рамках исследовательских проектов и диссертационных работ, посвящённых проблеме COVID-ассоциированных заболеваний.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации, а сама диссертация Варданяна Аргишти Гагиковича на тему: «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», представленная к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, является завершённой научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи в области терапии и кардиологии, а именно – оценки эффективности и рисков терапии коморбидных пациентов с COVID-19-

ассоциированной пневмонией и острым инфарктом миокарда в многопрофильном стационаре, а также прогностических факторов влияющих на их выживаемость.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям пунктов 9–14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а сам автор работы, Варданян Аргишти Гагикович, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Отзыв заслушан, обсуждён и одобрен на научной конференции кафедры терапии и подростковой медицины терапевтического факультета ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, протокол № 3 от 2 марта 2026 года.

Доктор медицинских наук (специальность 3.1.20.), доцент
Заведующий кафедрой терапии и подростковой медицины
терапевтического факультета ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России

Арабидзе Григорий Гурамович

Подпись, доктора медицинских наук, доцента Арабидзе Г.Г. заверяю
Ученый секретарь ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования»
Минздрава России д.м.н., доцент

Шестакова Екатерина Алексеевна

« 13 » марта

2026г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127473, г. Москва, ул. Баррикадная, д.2/1, стр.1. Телефон: 8 (495) 680-05-99
E-mail: rmapo@rmapo.ru, Web-сайт: <https://rmapo.ru/>