

ОТЗЫВ

академика РАН, доктора медицинских наук, профессора Хохлова Александра Леонидовича на автореферат диссертации Варданяна Аргишти Гагиковича «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 к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Тема диссертационной работы Варданяна А.Г. посвящена одной из наиболее сложных проблем современной клинической медицины – ведению пациентов с сочетанием новой коронавирусной инфекции и острого инфаркта миокарда. Актуальность темы не вызывает сомнений и определяется высокой частотой кардиоваскулярных осложнений при COVID-19, а также качественным изменением патофизиологического профиля острого коронарного синдрома в условиях вирус-индуцированного системного воспаления и коагулопатии. Накопленные к настоящему времени данные свидетельствуют о том, что развитие инфаркта миокарда у пациентов с коронавирусной инфекцией многократно увеличивает риск летального исхода, при этом стандартные лечебно-диагностические алгоритмы не всегда обеспечивают ожидаемую эффективность.

Особую значимость работе придает тот факт, что, несмотря на беспрецедентный объем публикаций, посвященных COVID-19, многие ключевые вопросы ведения коморбидных пациентов остаются нерешенными. Дискуссионными являются выбор оптимальной реперфузионной стратегии, режимы антитромботической терапии, безопасность и эффективность различных групп лекарственных препаратов в условиях сочетанной патологии. В этой связи диссертационное исследование, направленное на комплексный анализ клинико-ангиографических особенностей и исходов у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией и острым инфарктом миокарда, представляется своевременным и высоко востребованным для практического здравоохранения.

В диссертационной работе впервые установлены статистически значимые ассоциативные связи между выбором конкретных терапевтических агентов и

исходами лечения у наиболее сложной категории пациентов с сочетанным течением COVID-19-ассоциированной пневмонии и острого инфаркта миокарда. Автором впервые показано, что назначение фавипиравира достоверно чаще встречалось в группе пациентов с благоприятным исходом, что обосновывает его приоритетное использование при данной коморбидной патологии. Принципиально новым результатом является выявление неблагоприятного прогностического значения стентов с сиролimusовым покрытием, что требует индивидуализированного подхода к выбору стента. Впервые убедительно продемонстрировано, что интенсифицированная кардиопротективная тактика с применением прасугрела, лизиноприла и высоких доз аторвастатина не только безопасна, но и ассоциирована с достоверно более высокой выживаемостью пациентов.

Заслуживает внимания предложенная автором трактовка высокодозной глюкокортикостероидной и комбинированной антибактериальной терапии не как факторов, ухудшающих прогноз, а как объективных маркеров крайне тяжелого течения и индикаторов неблагоприятного исхода. Автором впервые разработан и верифицирован комплексный прогностический профиль, объединяющий лучевые (КТ-картина двустороннего поражения более 50%), респираторные (потребность в инвазивной ИВЛ) и лабораторные показатели (интерлейкин-6 более 1000 пг/мл, D-димер более 5000 нг/мл, коагулопатия). Данный профиль позволяет с высокой точностью выделять пациентов с максимальным риском летального исхода на ранних этапах госпитализации. На основании полученных данных сформулированы научно обоснованные рекомендации по модификации стандартных лечебно-диагностических алгоритмов, включающие пересмотр тактики стентирования, приоритетное назначение фавипиравира, интенсификацию кардиопротективной терапии и внедрение мультидисциплинарного подхода.

Диссертационная работа имеет существенное значение как для развития теоретических представлений о коморбидной патологии, так и для совершенствования клинической практики. Теоретическая значимость исследования определяется новым осмыслением патофизиологических взаимодействий между вирус-индуцированным системным воспалением и острым ишемическим повреждением миокарда. Выявленная негативная прогностическая ассоциация сиролimus-покрытых стентов ставит фундаментальные вопросы о

влиянии локальной иммуносупрессии на репаративные процессы в коронарном русле и системный противовирусный ответ. Доказанная протективная роль фавипиравира актуализирует изучение его плеiotропных эффектов, выходящих за пределы этиотропного действия. Ценным теоретическим вкладом является демонстрация ограниченности класс-специфического подхода к оценке эффективности фармакотерапии. Полученные данные убедительно свидетельствуют о необходимости дифференцированного анализа препаратов внутри одной фармакологической группы, поскольку их эффективность и безопасность у коморбидных пациентов могут существенно различаться. С позиций доказательной медицины сформулированные выводы служат методологической основой для планирования проспективных рандомизированных исследований.

Практическая значимость работы подтверждается возможностью внедрения ее результатов в лечебный процесс многопрофильных стационаров. Разработанная автором методика оптимизации фармакотерапии используется при выборе персонализированных лечебных стратегий, включая определение приоритетных противовирусных средств, дифференцированный подход к выбору коронарных стентов и интенсификацию кардиопротективных режимов. Предложенные алгоритмы диагностики и мониторинга, основанные на динамической оценке интегральных прогностических маркеров, позволяют своевременно стратифицировать пациентов по степени риска и оперативно корректировать терапевтическую тактику.

Достоверность полученных результатов обеспечена методологически корректным дизайном исследования, соответствующим поставленным цели и задачам. Исследование построено как сравнительный ретроспективный когортный анализ – признанный инструмент изучения клинических исходов в условиях реальной практики. Формирование выборки осуществлено на основании четких, воспроизводимых критериев включения. Верификация диагнозов проведена с использованием современных диагностических стандартов. Объем выборки (83 пациента) представляется достаточным для решения поставленных задач, учитывая узкий профиль изучаемой коморбидной патологии. Достигнутые статистически значимые различия по анализируемым параметрам свидетельствуют о достаточной мощности исследования. Статистическая обработка выполнена с использованием

адекватных методов параметрического и непараметрического анализа. Внешняя валидность исследования подтверждается согласованностью его результатов с данными международных исследований и мета-анализов.

Автореферат выполнен в строгом соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11–2011, предъявляемыми к структуре и оформлению научных квалификационных работ. Композиционное построение логично, материал изложен четко и последовательно. Автореферат полностью отражает структуру, основное содержание и научные положения диссертации, дает исчерпывающее представление о выполненном исследовании. Выводы и практические рекомендации органично вытекают из содержания работы, сформулированы лаконично, четко и обладают высокой прикладной ценностью. Основные научные результаты диссертации представлены в 7 опубликованных научных работах, включая 2 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

Диссертация Варданяна Аргишти Гагиковича на тему «Эффективность и риски терапии пневмонии, ассоциированной с COVID-19, у коморбидных пациентов с острым коронарным синдромом и инфарктом миокарда с различными исходами заболевания в многопрофильном стационаре» представляет собой завершённый, самостоятельно выполненный научно-квалификационный труд, в котором содержится решение актуальной научно-практической задачи современной медицины – оптимизации терапевтической тактики у сложной категории коморбидных пациентов с сочетанным течением новой коронавирусной инфекции и острого коронарного синдрома в условиях многопрофильного стационара.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований, теоретической и практической значимости полученных результатов 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 (с изменениями в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на

соискание учёной степени кандидата наук, а ее автор Варданян Аргишти Гагикович заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Ректор ФГБОУ ВО «Ярославского государственного медицинского университета»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук,
профессор, академик Российской академии наук

Хохлов Александр Леонидович

« 16 » марта 2026 г.

Подпись академика Хохлова А.Л. заверяю
Ученый секретарь, доктор медицинских наук, профессор



Мельникова Ирина Михайловна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

150000, Ярославская область, г. Ярославль, ул. Революционная, 5, Тел. +7 (4852)30-56-41; + 7 (4852)72-91-42, e-mail: rector@ysmu.ru

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, профессора Бернс Светланы Александровны на автореферат диссертации Варданяна Аргишти Гагиковича «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 к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Диссертационная работа Варданяна А.Г. посвящена исследованию крайне актуальной проблемы – особенностям течения и оптимизации лечебной тактики у пациентов с сочетанием новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и острого инфаркта миокарда. Медико-социальная значимость данного направления не вызывает сомнений, поскольку именно кардиоваскулярные осложнения вносят определяющий вклад в структуру летальности при COVID-19. Принципиально важным обстоятельством, обосновывающим необходимость проведения настоящего исследования, является качественное изменение патогенеза острого коронарного синдрома в условиях вирус-индуцированной коагулопатии и системного воспалительного ответа.

Анализ современной литературы свидетельствует о том, что, несмотря на большое количество публикаций, посвященных проблеме COVID-19, многие ключевые вопросы ведения коморбидных пациентов с острым инфарктом миокарда остаются открытыми. Дискуссионными являются выбор оптимальной реперфузионной стратегии, режимы антитромботической и противовирусной терапии, критерии стратификации риска. В этой связи диссертационное исследование, направленное на комплексный анализ клинико-инструментальных особенностей и исходов у данной категории больных, представляется своевременным и практически значимым.

В диссертационной работе получен ряд новых научных результатов,

имеющих важное значение для развития представлений о коморбидной патологии. Автором впервые установлены статистически значимые различия в частоте назначения отдельных лекарственных препаратов между группами пациентов с благоприятным и летальным исходами. Показано, что применение фавипиравира ассоциировано с более высокой выживаемостью, что обосновывает его приоритетное использование при данной сочетанной патологии. Несомненный научный интерес представляет выявленная неблагоприятная прогностическая ассоциация, связанная с имплантацией стентов, покрытых сиролимусом, что требует дифференцированного подхода к выбору эндоваскулярной тактики.

Важным научным достижением является доказательство того, что интенсифицированная кардиопротективная терапия с включением прасутгрела, лизиноприла и высоких доз аторвастатина не только безопасна у рассматриваемой категории пациентов, но и сопровождается достоверно более стабильным течением заболевания и высокой выживаемостью. Заслуживает одобрения взвешенный подход автора к интерпретации роли высокодозной глюкокортикостероидной и комбинированной антибактериальной терапии, которые обоснованно рассматриваются не как факторы, ухудшающие прогноз, а как объективные маркеры исходной тяжести состояния.

Принципиально новым результатом является разработка комплексного прогностического профиля, объединяющего данные лучевой диагностики (КТ-признаки двустороннего поражения более 50% паренхимы легких), респираторной поддержки (необходимость инвазивной вентиляции легких) и лабораторных показателей (интерлейкин-6 более 1000 пг/мл, D-димер более 5000 нг/мл, коагулопатические нарушения). Данный профиль позволяет с высокой точностью выделять пациентов с максимальным риском неблагоприятного исхода на ранних этапах госпитализации.

Теоретическая значимость работы определяется новым осмыслением патофизиологических механизмов повреждения миокарда при COVID-19. Установленные корреляции между конкретными терапевтическими агентами и клиническими исходами открывают перспективные направления для дальнейших

научных изысканий. Выявленная негативная прогностическая ассоциация сиролimus-покрытых стентов ставит вопросы о влиянии локальной иммуносупрессии на процессы репарации в коронарном русле и системный противовирусный ответ. Доказанная протективная роль фавипиравира актуализирует изучение его плеiotропных эффектов, выходящих за пределы этиотропного действия.

Практическая значимость работы не вызывает сомнений. Разработанные автором подходы к оптимизации фармакотерапии используются при выборе персонализированных лечебных стратегий, включая определение приоритетных противовирусных средств, дифференцированный подход к выбору коронарных стентов и интенсификацию кардиопротективных режимов. Предложенные алгоритмы диагностики и мониторинга, основанные на динамической оценке интегральных прогностических маркеров, позволяют своевременно стратифицировать пациентов по степени риска и оперативно корректировать терапевтическую тактику. Сформулированные в диссертации практические рекомендации отличаются высокой степенью готовности к непосредственному использованию в работе кардиологических, терапевтических и реанимационных отделений многопрофильных стационаров.

Достоверность полученных результатов обеспечена методологически корректным дизайном исследования, четкими критериями включения и достаточным объемом выборки. Исследование построено как сравнительный ретроспективный когортный анализ, являющийся признанным инструментом изучения клинических исходов в условиях реальной клинической практики. Верификация диагнозов проведена с использованием современных диагностических стандартов. Статистическая обработка выполнена с использованием адекватных методов параметрического и непараметрического анализа, выбор которых обоснован характером распределения переменных. Уровень значимости зафиксирован на традиционном пороге ($p < 0,05$), все результаты представлены с указанием точных значений p , что обеспечивает прозрачность и воспроизводимость расчетов. Внутренняя согласованность

полученных результатов подтверждается взаимодополняемостью клинических, лабораторных и терапевтических данных, формирующих целостную, непротиворечивую картину. Внешняя валидность исследования подтверждается согласованностью его результатов с данными международных исследований, что отражено в обширном списке литературы.

Автореферат выполнен в строгом соответствии с требованиями ГОСТ, предъявляемыми к оформлению научных квалификационных работ. Композиционное построение логично, материал изложен четко и последовательно. Автореферат полностью отражает структуру, основное содержание и научные положения диссертации, дает исчерпывающее представление о выполненном исследовании. Выводы и практические рекомендации органично вытекают из содержания работы, сформулированы лаконично и обладают высокой прикладной ценностью. Основные научные результаты диссертации представлены в 7 опубликованных научных работах, включая 2 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

Диссертация Варданяна Аргишти Гагиковича на тему «Эффективность и риски терапии пневмонии, ассоциированной с COVID-19, у коморбидных пациентов с острым коронарным синдромом и инфарктом миокарда с различными исходами заболевания в многопрофильном стационаре» является завершенной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научно-практической задачи – оптимизации терапевтической тактики у коморбидных пациентов с сочетанным течением новой коронавирусной инфекции и острого коронарного синдрома.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости полученных результатов 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 (с изменениями в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на

соискание учёной степени кандидата наук, а ее автор Варданын Аргшти Гагикович заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Руководитель отдела изучения патогенетических аспектов старения,
заведующий кафедрой терапии и общей врачебной практики с курсом
гастроэнтерологии Института профессионального образования и аккредитации
ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России,

доктор медицинских наук, профессор



Бернс Светлана Александровна

«17» марта 2026 г.

Подпись профессора Бернс С.А. заверяю

кандидат медицинских наук, руководитель Центра координации
и мониторинга научно-исследовательской деятельности
ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России

Поддубская Елена Александровна

«17» марта 2026 г.



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации
101990, г.Москва, Петроверигский пер., 10, стр.3, тел. +7 (499) 553-67-72, pde@gnicpm.ru

ОТЗЫВ

кандидата медицинских наук, доцента Бычковой Ларисы Владимировны на автореферат диссертации Варданяна Аргишти Гагиковича «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 к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Диссертационная работа Варданяна А.Г. посвящена решению одной из наиболее острых проблем современной медицины — ведению пациентов с сочетанной патологией: новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) и острым инфарктом миокарда (ОИМ). Актуальность темы не вызывает сомнений и продиктована высокой медико-социальной значимостью данного коморбидного состояния. Накопленные научные данные убедительно свидетельствуют о том, что SARS-CoV-2 индуцирует системное воспаление и коагулопатию, что качественно меняет патофизиологию острого коронарного синдрома. Развитие ОИМ на фоне COVID-19 многократно увеличивает риск госпитальной летальности, при этом традиционные алгоритмы лечения зачастую оказываются недостаточно эффективными из-за вирус-индуцированного тромбоза и эндотелиальной дисфункции.

Особую значимость работе придает тот факт, что, несмотря на обилие публикаций по COVID-19, вопросы оптимальной реперфузионной стратегии, персонализации антитромботической и противовирусной терапии у данной крайне тяжелой категории больных остаются дискуссионными и недостаточно изученными. Таким образом, диссертационное исследование, направленное на комплексный анализ клинико-ангиографических особенностей и исходов у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией и ОИМ, является своевременным и высоко востребованным для практического здравоохранения.

Научная новизна работы не вызывает сомнений. Автором впервые на репрезентативном клиническом материале установлены статистически значимые ассоциации между выбором конкретных лекарственных средств и исходами заболевания. Принципиально важным результатом является демонстрация протективной роли фавипиравира и

неблагоприятного прогностического значения стентов с сиролимусовым покрытием, что ставит вопрос о пересмотре тактики стентирования у данной когорты. Впервые убедительно показано, что агрессивная кардиопротективная терапия (прасугрел, лизиноприл, высокие дозы аторвастатина) ассоциирована с достоверно более высокой выживаемостью, что обосновывает ее приоритетное применение.

Ценным теоретическим вкладом является разработка комплексного прогностического профиля, объединяющего лучевые (КТ-картина двустороннего поражения $>50\%$), респираторные (необходимость инвазивной ИВЛ) и лабораторные маркеры (ИЛ-6 >1000 пг/мл, D-димер >5000 нг/мл). Это позволяет с высокой точностью стратифицировать пациентов по риску летального исхода на ранних госпитальных этапах.

Практическая значимость работы подтверждается возможностью непосредственного внедрения результатов в лечебный процесс. Сформулированные рекомендации по приоритетному назначению фавипиравира, отказу от сиролимус-покрытых стентов в пользу альтернативных моделей и интенсификации кардиопротективной терапии дают практикующему врачу четкие, эмпирически обоснованные ориентиры для принятия решений в клинически сложных ситуациях.

Достоверность полученных результатов обеспечена методологически корректным дизайном исследования (сравнительный ретроспективный когортный анализ), четкими критериями включения и достаточным объемом выборки (83 пациента). Верификация диагнозов проведена с использованием современных стандартов (ПЦР, МСКТ, коронарография). Статистическая обработка выполнена с применением адекватных методов параметрического и непараметрического анализа, что обеспечивает прозрачность и воспроизводимость расчетов.

Особого внимания заслуживает корректная интерпретация автором выявленных ассоциаций. Взвешенный подход к трактовке высоких доз дексаметазона и антибиотиков резерва не как причины неблагоприятного исхода, а как маркеров исходной тяжести состояния, свидетельствует о зрелости научного мышления и понимании ограничений наблюдательных исследований.

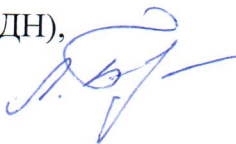
Автореферат выполнен в строгом соответствии с требованиями ГОСТ, полностью отражает структуру и основное содержание диссертации. Композиционное построение логично, материал изложен четко и последовательно. Выводы и практические рекомендации аргументированы, органично вытекают из содержания работы и обладают высокой прикладной ценностью.

Основные научные результаты диссертации представлены в 7 опубликованных работах, в том числе в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, что свидетельствует о достаточной апробации работы.

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов 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 (с изменениями в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а ее автор Варданян Аргишти Гагикович заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Доцент кафедры госпитальной терапии
с курсами эндокринологии, гематологии
и клинической лабораторной диагностики
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы
народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН),
кандидат медицинских наук, доцент



Бычкова Лариса Владимировна

«18» марта 2026 г.

Подпись доцента Бычковой Л.В. заверяю

Ученый секретарь, кандидат фармацевтических наук, доцент



Максимова Татьяна Владимировна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН)

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6, Тел. +7 (499) 936-87-87, e-mail: information@rudn.ru