

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента Барышниковой Галины Анатольевны на диссертационную работу 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.

Актуальность темы диссертационного исследования

Актуальность представленной диссертационной работы определяется высокой клинической, социальной и организационной значимостью проблемы сочетанного течения новой коронавирусной инфекции и острого коронарного синдрома. Пандемия COVID-19 выявила не только масштабное поражение органов дыхания, но и системный характер патологического процесса, сопровождающегося выраженной дисрегуляцией иммунного ответа, нарушениями гемостаза, эндотелиальной дисфункцией и поражением сердечно-сосудистой системы. В настоящее время накоплен значительный массив данных, свидетельствующих о том, что повреждение миокарда у пациентов с COVID-19 является независимым прогностическим фактором неблагоприятного исхода. Развитие острого инфаркта миокарда на фоне вирус-индуцированного воспаления и коагулопатии ассоциируется с кратным увеличением госпитальной летальности. Особое значение имеет тот факт, что в условиях COVID-19 меняется классическая патогенетическая модель инфаркта миокарда: наряду с атеротромбозом существенную роль начинают играть механизмы эндотелиита, гиперкоагуляции, системной активации тромбоцитов и микрососудистых нарушений. Ангиографические наблюдения показывают, что у части пациентов инфаркт миокарда развивается в условиях множественного тромбоза коронарного русла, нередко при отсутствии типичной дестабилизации атеросклеротической бляшки. Подобные особенности требуют пересмотра устоявшихся алгоритмов реперфузионной терапии, выбора антитромботической стратегии и подходов к вторичной профилактике.

Ведение пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией и ОКС представляет собой сложную междисциплинарную задачу. Одновременно необходимо контролировать прогрессирование вирусного поражения лёгких, предотвращать дыхательную недостаточность и обеспечивать своевременную реваскуляризацию миокарда. При этом клиницист сталкивается с необходимостью назначения многокомпонентной терапии, включающей антитромбоцитарные средства, антикоагулянты, глюкокортикостероиды, противовирусные препараты, статины и ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы. Полипрагмазия повышает риск развития нежелательных лекарственных взаимодействий и осложнений, что требует индивидуализированного подхода к лечению. Несмотря на большое количество публикаций, до настоящего времени остаются нерешёнными вопросы оптимального выбора конкретных препаратов внутри фармакологических групп, роли отдельных противовирусных средств в модификации прогноза, предпочтительности того или иного типа коронарных стентов, а также разработки интегральных прогностических моделей для ранней стратификации риска.

Таким образом, диссертационное исследование, направленное на комплексную оценку эффективности и рисков терапии у пациентов с сочетанием COVID-19-ассоциированной пневмонии и инфаркта миокарда, является своевременным, научно обоснованным и чрезвычайно востребованным для практического здравоохранения.

Научная новизна

Научная новизна диссертационной работы заключается в проведении многофакторного анализа клинических, лабораторных, инструментальных и терапевтических параметров, ассоциированных с исходом заболевания у пациентов с сочетанной патологией. Автором выявлены статистически достоверные ассоциативные связи между применением конкретных лекарственных средств и вероятностью благоприятного исхода. Установлено, что назначение фавипиравира достоверно чаще наблюдалось в группе пациентов с благоприятным исходом, что позволяет предполагать потенциальное влияние своевременной противовирусной терапии на течение заболевания в условиях коморбидности. Продемонстрирована положительная прогностическая роль интенсивной кардиопротективной терапии, включающей современные антитромбоцитарные препараты (в частности, прасугрел), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и высокодозированную терапию статинами. Автор убедительно показывает,

что активная стратегия вторичной профилактики не увеличивает частоту осложнений и ассоциирована с более стабильным клиническим течением.

Принципиально новым является выявление прогностической значимости типа имплантированного коронарного стента. Обнаруженная ассоциация стентов с сиролimusовым покрытием с неблагоприятным исходом требует дальнейшего патогенетического осмысления и подчеркивает необходимость индивидуализации эндоваскулярной тактики в условиях системного воспаления. Значимым результатом является разработка и верификация интегрального прогностического профиля, включающего данные компьютерной томографии (двустороннее поражение лёгких более 50%), уровни интерлейкина-6, D-димера, показатели коагулограммы и необходимость инвазивной вентиляции лёгких. Предложенная модель позволяет с высокой степенью точности идентифицировать пациентов с крайне высоким риском тяжелого течения на ранних этапах госпитализации. Совокупность полученных данных позволяет рассматривать сочетание COVID-19 и острого коронарного синдрома как самостоятельное клинко-патогенетическое состояние, требующее модифицированных лечебно-диагностических алгоритмов.

Научно-практическая значимость

Теоретическая значимость диссертационной работы заключается в расширении представлений о механизмах взаимодействия вирус-индуцированного системного воспаления, коагулопатии и ишемического повреждения миокарда. Показано, что стандартный класс-ориентированный подход к фармакотерапии не всегда достаточен в условиях выраженной коморбидности и требует более тонкой дифференциации внутри фармакологических групп. Полученные результаты формируют основу для дальнейших проспективных исследований и рандомизированных клинических испытаний, направленных на уточнение оптимальных схем терапии. Практическая значимость определяется высокой степенью готовности результатов к внедрению в клиническую практику. Разработанные рекомендации по выбору противовирусной терапии, интенсификации кардиопротективного лечения, дифференцированному подходу к выбору коронарных стентов и мониторингу биомаркеров позволяют повысить обоснованность клинических решений.

Предложенные алгоритмы стратификации риска могут использоваться в кардиологических, терапевтических и реанимационных отделениях многопрофильных стационаров, способствуя снижению частоты неблагоприятных исходов.

Степень обоснованности и достоверности научных положений и выводов диссертации

Достоверность и обоснованность результатов исследования не вызывают сомнений и обеспечиваются комплексом методологических и статистических решений. Выбранный автором дизайн ретроспективного когортного исследования является адекватным инструментом для решения поставленных задач. Выборка сформирована с применением четких критериев включения, а верификация диагнозов гарантирует высокую гомогенность и клиническую репрезентативность групп.

Несмотря на специфику изучаемой патологии, объем выборки (83 пациента) является достаточным для выявления статистически значимых закономерностей, что подтверждается достигнутыми различиями между группами и, следовательно, адекватной мощностью исследования. Важно отметить исходную сопоставимость групп «умершие» и «выписанные» по основным клиническим показателям, что позволило минимизировать влияние систематических ошибок и корректно связать выявленные различия с анализируемыми факторами. Статистическая обработка данных выполнена корректно, с использованием как параметрических, так и непараметрических методов (критерии Шапиро–Уилка, Стьюдента, χ^2 , Фишера), выбор которых обоснован характером распределения переменных. Полученные результаты представлены с указанием точных значений p , что обеспечивает прозрачность и воспроизводимость расчетов. Особого внимания заслуживает взвешенная интерпретация выявленных ассоциаций: автор обоснованно рассматривает высокие дозы дексаметазона и применение антибиотиков резерва не как прямую причину летальности, а как маркеры исходной тяжести состояния, что свидетельствует о глубоком понимании ограничений наблюдательных исследований. Внутренняя логика работы подтверждается взаимосвязью клинических, лабораторных и терапевтических данных. Внешняя валидность результатов обеспечивается их согласованностью с выводами международных исследований и мета-анализов, что отражено в анализе 144 зарубежных источников.

Таким образом, научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, являются достоверными, аргументированными и обоснованными.

Общая оценка содержания и оформления диссертационной работы

Диссертация Варданяна А.Г. представляет собой законченный научный труд, выполненный в строгом соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11–2011. Работа изложена на 155 страницах машинописного текста и построена по классическому принципу: включает введение, обзор литературы, главу с описанием материалов и методов, две главы собственных исследований, заключение, выводы и библиографический указатель. Достаточный иллюстративный материал (29 таблиц и 9 рисунков) обеспечивает высокую наглядность и доказательность представленных результатов. Библиографический список насчитывает 158 наименований, при этом подавляющее большинство источников (144) представлено зарубежными публикациями последних лет.

Во введении автор убедительно обосновывает актуальность темы исследования, опираясь на объективные статистические данные. Четко сформулированы цель, задачи, научная новизна и практическая значимость работы, а также положения, выносимые на защиту.

В первой главе представлен глубокий аналитический обзор литературы, в котором автор последовательно рассматривает эпидемиологию, патогенез, диагностику и лечение сочетанной патологии. Особого внимания заслуживает проработка источников за 2019–2024 гг., что позволило выявить дискуссионные и недостаточно изученные аспекты проблемы, определившие дизайн собственного исследования.

Вторая глава содержит исчерпывающую характеристику дизайна исследования, критериев формирования когорт и методов статистической обработки. Подробно описаны клинические, лабораторные (включая коагулограмму, D-димер, интерлейкин-6) и инструментальные методы исследования (МСКТ, ЭхоКГ, коронарография). Статистический аппарат изложен корректно, выбор методов параметрического и непараметрического анализа представляется обоснованным.

Третья глава посвящена изложению собственных результатов. Автором проведен многофакторный анализ клинико-инструментальных данных, лабораторных показателей и особенностей терапии. Выявленные различия между группами выживших и умерших пациентов статистически

обоснованы, что подтверждается указанием точных значений p и наглядной визуализацией данных.

Четвертая глава содержит развернутое обсуждение полученных результатов в сопоставлении с данными современной литературы. Автором продемонстрирована способность к критическому анализу собственных данных и предложена патогенетически обоснованная интерпретация выявленных закономерностей. Обращает на себя внимание взвешенный подход к трактовке сложных причинно-следственных связей, в частности разграничение непосредственных факторов риска и маркеров тяжести состояния.

Заключение, выводы и практические рекомендации логично вытекают из содержания работы и полученных результатов, сформулированы четко и обладают несомненной практической значимостью.

Автореферат полностью отражает структуру и основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с нормативными требованиями и дает исчерпывающее представление о выполненном исследовании.

Основные научные результаты отражены в 7 опубликованных работах, включая 2 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Критические замечания и вопросы по диссертации

Принципиальных замечаний и возражений нет.

Заключение

Диссертационная работа 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 самостоятельным и завершенным научно-квалификационным трудом, содержащим решение важной научно-практической задачи внутренних болезней — оптимизации лечебной тактики у коморбидных пациентов с сочетанной патологией (COVID-19 и острый коронарный синдром) в условиях реальной клинической практики многопрофильного стационара.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертация 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.

Автор работы, Варданян Аргишти Гагикович, заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры семейной медицины и терапии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»
Управления делами Президента Российской Федерации

Барышникова Галина Анатольевна



« 11 » марта 2026г.

Подпись профессора Барышниковой Г.А. заверяю
Ученый секретарь ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»
Управления делами Президента Российской Федерации, к.м.н

Сычев Андрей Владимирович



« 11 » марта 2026 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия»
Управления делами Президента Российской Федерации
121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко д.19, стр.1а,
Тел. +7 (499) 149-58-27, e-mail: info@cgma.su