

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Петровой Марины Михайловны
на диссертационную работу Деришевой Дарьи Александровны
на тему: «Стабильная ишемическая болезнь сердца в постковидном
периоде», представленную к защите на соискание ученой степени
доктора медицинских наук по специальности 3.1.20 -Кардиология

Актуальность избранной темы

Диссертационная работа Деришевой Д.А. посвящена комплексному анализу особенностей течения стабильной ишемической болезни сердца (ИБС) в постковидном периоде - клинической проблеме, имеющей высокую практическую значимость для современной кардиологии. Несмотря на существенный прогресс в диагностике и лечении ИБС, отраженный в национальных и международных клинических рекомендациях, заболевание продолжает оставаться ведущей причиной сердечно-сосудистой заболеваемости, инвалидизации и смертности, в том числе в Российской Федерации, что подчеркивает актуальность дальнейшего совершенствования подходов к ведению пациентов данной категории.

Пандемия инфекции SARS-CoV-2 выявила новые клинические аспекты сердечно-сосудистого риска и продемонстрировала, что перенесенный COVID-19 способен оказывать пролонгированное влияние на течение атеросклеротических заболеваний. Результаты крупных эпидемиологических и клинических исследований свидетельствуют о сохранении повышенного сердечно-сосудистого риска после завершения острой фазы инфекции. Данные изменения связывают с эндотелиальной дисфункцией, хронической низкоинтенсивной воспалительной активацией, нарушениями липидного и углеводного обмена, а также с ускорением процессов атерогенеза, что имеет непосредственное значение для клинической оценки риска и тактики ведения больных со стабильной ИБС.

Совокупность указанных факторов может приводить к более ранней манифестации ИБС, утяжелению ее клинического течения и увеличению распространенности мультифокального атеросклероза, что не всегда в полной мере учитывается существующими алгоритмами стратификации риска. В этой связи особую актуальность приобретает уточнение клинико-лабораторных и инструментальных детерминант неблагоприятного течения заболевания в постковидном периоде, а также их интеграция в практико-ориентированные модели оценки риска.

Несмотря на активное накопление данных о сердечно-сосудистых последствиях COVID-19, остается недостаточно систематизированной информация о совокупном вкладе клинико-лабораторных, ангиографических и молекулярно-генетических факторов в прогноз у пациентов со стабильной ИБС после перенесенной инфекции SARS-CoV-2. В частности, ограничены сведения, позволяющие адаптировать существующие рекомендации и алгоритмы ведения с учетом постковидных особенностей течения заболевания.

В этом контексте представленное диссертационное исследование является своевременным и научно обоснованным, поскольку направлено на уточнение клинико-прогностических аспектов течения стабильной ИБС в постковидном периоде и формирование предпосылок для оптимизации диагностических и риск-ориентированных подходов к ведению пациентов, в том числе в русле развития и совершенствования клинических рекомендаций.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна

Цель диссертационного исследования сформулирована четко, носит клинически ориентированный характер и полностью соответствует заявленной теме работы. Поставленные задачи логично вытекают из цели

исследования, охватывают ключевые аспекты проблемы и направлены на всестороннюю оценку особенностей течения стабильной ишемической болезни сердца в постковидном периоде с позиций современной клинической кардиологии. Следует отметить, что структура задач отражает последовательный алгоритм клинического анализа - от оценки клинико-anamnestических и лабораторных показателей к инструментальной, ангиографической и прогностической характеристике пациентов. Такой подход соответствует принципам стратификации сердечно-сосудистого риска, заложенным в действующих клинических рекомендациях по ведению больных со стабильной ИБС, и обеспечивает практическую направленность полученных результатов.

Дизайн исследования является методологически обоснованным и адекватным поставленным задачам. Формирование клинических групп, объем выборки и примененные методы обследования обеспечивают методологическую корректность исследования и позволяют провести обоснованное сравнение изучаемых когорт с выявлением клинически значимых закономерностей течения стабильной ИБС в постковидном периоде. В исследование включены 656 больных со стабильной ИБС, из которых 431 пациент составил группу активного наблюдения в постковидном периоде, а 225 пациентов - ретроспективную контрольную группу, обследованную до начала пандемии COVID-19, что обеспечило сопоставимость данных и минимизацию влияния временных и организационных факторов. Разделение пациентов постковидной когорты на подгруппы в зависимости от степени тяжести перенесенной инфекции SARS-CoV-2 (легкое и среднетяжелое течение), а также учет времени дебюта ишемической болезни сердца (впервые выявленная ИБС в постковидном периоде и ранее установленный диагноз) позволили провести многоуровневый анализ клинических, лабораторных и ангиографических особенностей заболевания. Такой дизайн обеспечивает адекватную оценку влияния как постинфекционных факторов, так и исходного

клинического фона на формирование неблагоприятного клинико-функционального фенотипа стабильной ИБС.

Использование комплексного клинико-лабораторного и инструментального подхода, включавшего оценку расширенного липидного профиля, маркеров системного воспаления, эндотелиальной дисфункции, метаболического статуса, структурно-функциональных параметров миокарда, результатов нагрузочных проб, перфузионной сцинтиграфии миокарда и данных селективной коронароангиографии, позволило всесторонне охарактеризовать состояние сердечно-сосудистой системы у обследованных пациентов. Дополнение клинического анализа молекулярно-генетическими исследованиями вариантов нуклеотидной последовательности генов, вовлеченных в регуляцию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, эндотелиальной функции, гемостаза и фолатного цикла, расширяет доказательную базу и повышает научную ценность полученных результатов. Применение современных методов статистического анализа, включая непараметрические критерии, корреляционный анализ и многофакторную логистическую регрессию с оценкой прогностической значимости моделей методом ROC-анализа и тестом Хосмера–Лемешова, обеспечивает достаточный уровень доказательности выводов. Дополнительный расчет эффект-размеров и использование воспроизводимых статистических скриптов повышают надежность интерпретации результатов и их клиническую применимость. В совокупности это позволяет рассматривать полученные выводы как статистически обоснованные, клинически значимые и пригодные для использования в практике риск-ориентированного ведения пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца в постковидном периоде.

В целом цель, задачи и дизайн исследования соответствуют современным требованиям к клиническим работам, ориентированным на совершенствование диагностических и риск-ориентированных подходов к

ведению пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, и создают надежную основу для практического использования полученных результатов.

Значимость для науки и практики выводов и рекомендаций

Научная значимость диссертационной работы Деришевой Д.А. заключается в расширении и углублении современных представлений о клинико-патогенетических особенностях течения стабильной ИБС в постковидном периоде. Полученные результаты дополняют существующие концепции сердечно-сосудистого риска, обосновывая постковидный период как самостоятельный клинический контекст, характеризующийся сохранением и модификацией резидуального кардиоваскулярного риска.

Научная новизна и значимость исследования обусловлены комплексным анализом клинико-лабораторных, ангиографических, метаболических и молекулярно-генетических факторов, ассоциированных с неблагоприятным течением стабильной ИБС после перенесенной инфекции SARS-CoV-2. Установленные взаимосвязи между тяжестью перенесенной коронавирусной инфекции, временем дебюта заболевания, характером поражения коронарного русла и показателями системного воспаления, эндотелиальной дисфункции и атерогенной дислипидемии уточняют патофизиологические механизмы прогрессирования атеросклеротического процесса.

Теоретическая значимость работы заключается в обосновании роли резидуального сердечно-сосудистого риска по липидному, воспалительному и метаболическому компонентам в формировании неблагоприятного клинического фенотипа стабильной ИБС в постковидном периоде, а также в создании научных предпосылок для дальнейшего развития риск-ориентированных моделей прогнозирования.

Практическая значимость диссертационной работы обусловлена возможностью использования полученных результатов в клинической

практике. Сформулированные выводы позволяют оптимизировать стратификацию сердечно-сосудистого риска, уточнять показания к углубленному обследованию и персонифицировать тактику диспансерного наблюдения больных со стабильной ишемической болезнью сердца в постковидном периоде.

Разработанная автором многофакторная прогностическая модель оценки вероятности наличия гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий, реализованная в виде программы для ЭВМ, обладает прикладной значимостью и может использоваться как инструмент поддержки врачебных решений. Практические рекомендации, предложенные в диссертации, не противоречат действующим клиническим рекомендациям и могут быть использованы при их дальнейшем уточнении с учетом постковидных особенностей течения стабильной ИБС.

Оценить содержание диссертации, ее завершенность

Диссертационная работа Деришевой Д.А. представляет собой завершенное научное исследование, выполненное в традиционной форме и в целом соответствующее поставленной цели и сформулированным задачам. Структура диссертации логична и последовательна, что обеспечивает целостное восприятие представленного материала и удобство его анализа.

Объем диссертационной работы составляет 381 страницу машинописного текста; список литературы включает 477 источников, из которых значительная часть представлена современными зарубежными публикациями, при этом большинство источников относится к последним пяти годам, что свидетельствует о хорошем уровне актуальности использованной научной базы. Работа иллюстрирована 76 таблицами и 23 рисунками, которые органично дополняют текст и способствуют более наглядной интерпретации полученных результатов.

Обзор литературы носит аналитический характер и отражает современное состояние проблемы ИБС, включая данные о сердечно-сосудистых последствиях инфекции SARS-CoV-2 и особенностях постковидного периода. Автором систематизированы основные направления исследований, что позволило обоснованно определить актуальность темы и сформулировать задачи собственного исследования.

В диссертации подробно изложены дизайн исследования, материалы и методы, представлены критерии включения и невключения, дана характеристика клинических групп и примененных методов клинико-лабораторного, инструментального и статистического анализа. Такое описание позволяет оценить методологическую корректность работы и обеспечивает возможность воспроизводимости полученных результатов.

В работе представлены оригинальные данные по широкому спектру клинических, лабораторных, инструментальных и ангиографических показателей, характеризующих течение стабильной ишемической болезни сердца в постковидном периоде. Особое внимание уделено анализу маркеров системного воспаления, показателей атерогенной дислипидемии и резидуального сердечно-сосудистого риска, структурно-функциональных характеристик миокарда, а также особенностей поражения коронарного русла в зависимости от тяжести перенесенной инфекции и времени дебюта заболевания.

Выводы диссертационной работы в целом логично вытекают из представленных результатов и отражают основные положения проведенного исследования. Практические рекомендации сформулированы в конкретной и клинически ориентированной форме, не противоречат действующим клиническим рекомендациям и могут быть использованы в практической деятельности при ведении пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца в постковидном периоде.

В целом диссертационная работа характеризуется завершенностью: основные этапы исследования выполнены, поставленные задачи решены, цель исследования достигнута, а полученные результаты оформлены в виде обоснованных выводов и практических рекомендаций.

Все основные результаты работы опубликованы в 25 научных работах, в том числе в 15 статьях в рецензируемых научных журналах, рекомендованных для публикации результатов докторских диссертаций, включая 3 статьи в журналах категории К1 и 9 статей в журналах категории К2, а также в 5 публикациях в изданиях, индексируемых в международных реферативных базах данных и системах цитирования Scopus и GeoRef. По результатам диссертационного исследования получено 1 свидетельство о регистрации программы для ЭВМ.

Участие Деришевой Д.А. в научных конференциях и конгрессах обеспечило апробацию основных положений диссертационного исследования в профессиональном сообществе.

В ходе выполнения диссертационного исследования автор продемонстрировала достаточный уровень теоретической подготовки в области клинической кардиологии, владение современными методами статистической обработки данных, а также способность к корректному анализу полученных результатов и формулированию обоснованных выводов. Публикационная активность и участие в научных мероприятиях подтверждают систематическую научную работу автора по заявленной теме.

Соответствие содержания автореферата основным положениями диссертации

Автореферат структурирован, отражает основные результаты исследования, оформлен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования п.

25 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 в действующей редакции от 24.01.2024.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации, мнение о научной работе соискателя в целом

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

При изучении работы возникло несколько вопросов, что отражает большой интерес к полученным данным:

1) На каком количестве независимой выборки пациентов была проверена прогностическая модель и разработанный онлайн-калькулятор оценки риска наличия гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий?

2) Были ли в Вашей выборке пациенты, перенесшие тяжелую форму COVID-19, и какое течение de-novo ИБС у них отмечалось?

3) В 3 положении, выносимом на защиту, Вы утверждаете, что de-novo выявленная в постковидном периоде ИБС отличалась более благоприятным течением (более низкий функциональный класс стенокардии и ХСН) по сравнению с пациентами, у которых заболевание было диагностировано до перенесенной коронавирусной инфекции. Связано ли это как то с лечебной тактикой у этой категории пациентов или этому есть другое объяснение?

Заключение

Диссертационное исследование Деришевой Дарьи Александровны «Стабильная ишемическая болезнь сердца в постковидном периоде», представленное на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20 - кардиология, является самостоятельной, завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная задача, имеющая существенное

значение для клинической кардиологии, а именно - уточнение клинико-прогностических особенностей течения стабильной ишемической болезни сердца в постковидном периоде и обоснование риск-ориентированных подходов к ведению данной категории пациентов.

Диссертация Деришевой Д.А. соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 № 335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20 — кардиология.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой
поликлинической терапии и семейной
медицины

с курсом последипломного образования
ФГБОУ ВО «Красноярский
государственный медицинский
университет

имени профессора В.Ф. Войно-
Ясенецкого»

Министерства
Российской

д-р мед. наук, профессор



Марина Михайловна Петрова

« 16 » февраля 2026 г.



Сведения: Петрова Марина Михайловна, доктор медицинских наук по специальности 14.01.05 — Кардиология, профессор, заведующий кафедрой поликлинической терапии и семейной медицины с курсом последипломного образования федерального государственного бюджетного образовательного

учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Почтовый адрес: 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1.

Телефон: +7 (391) 228-08-60.

E-mail: rector@krasgmu.ru.

Официальный сайт: <https://krasgmu.ru/>