

ОТЗЫВ

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский
центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
ОГРН 1037739144640
121552, Москва, ул. А. Ежова, д. 15а

**официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента
Ежова Марата Владиславовича на диссертационную работу Деришевой
Дарьи Александровны «Стабильная ишемическая болезнь сердца в
постковидном периоде», представленную на соискание ученой степени
доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология**

Актуальность темы

Диссертационная работа Деришевой Д.А. посвящена комплексному анализу особенностей течения стабильной ишемической болезни сердца (ИБС) в постковидном периоде - клинической проблеме, приобретающей все большую значимость в современной кардиологии и клинической липидологии. Несмотря на внедрение эффективных стратегий первичной и вторичной профилактики, ИБС сохраняет ведущие позиции в структуре сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, что во многом обусловлено наличием атеротромботического риска, сохраняющегося даже на фоне оптимальной медикаментозной терапии.

Пандемия инфекции SARS-CoV-2 продемонстрировала системный характер сердечно-сосудистых последствий COVID-19. Установлено, что перенесенная коронавирусная инфекция ассоциирована с длительным повышением риска сердечно-сосудистых осложнений. В патогенезе данных нарушений ключевую роль играют эндотелиальная дисфункция, персистирующая воспалительная активация, нарушения липидного и углеводного обмена, а также ускорение процессов атерогенеза. Особое значение приобретают атерогенные фенотипы и недостаточная коррекция липид-ассоциированного риска.

Совокупность указанных механизмов может приводить к более ранней манифестации ИБС, утяжелению ее клинического течения, увеличению распространенности гемодинамически значимого и мультифокального атеросклероза, а также к снижению эффективности стандартных подходов вторичной профилактики. В этих условиях возрастает потребность в углубленной

стратификации риска с учетом постинфекционных патофизиологических изменений.

Несмотря на активное накопление данных о сердечно-сосудистых осложнениях COVID-19, до настоящего времени остается недостаточно изученным комплекс клинико-лабораторных, ангиографических и молекулярно-генетических, психоневрологических детерминант неблагоприятного течения стабильной ИБС в постковидном периоде. В частности, ограничены сведения о роли вариантов нуклеотидной последовательности генов, вовлеченных в регуляцию липидного обмена, сосудистого ремоделирования и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, а также об их влиянии на формирование резидуального сердечно-сосудистого риска.

В представленной диссертационной работе выполнен комплексный анализ указанных факторов с позиций клинической кардиологии и атеросклероза. Работа ориентирована на выявление клинико-прогностических маркеров неблагоприятного течения ИБС в постковидном периоде и обоснование риск-ориентированных, персонифицированных подходов к ведению данной категории пациентов. В этом контексте тема диссертации является своевременной, научно обоснованной и соответствует приоритетным направлениям современной кардиологии.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе Деришевой Д.А., являются аргументированными и последовательно вытекают из совокупности полученных результатов. Логика построения исследования и интерпретации данных отличается внутренней согласованностью и методологической корректностью.

Включение в исследование групп пациентов с различной тяжестью новой коронавирусной инфекции, а также с различным временем дебюта ИБС относительно перенесенной инфекции, позволило провести обоснованный анализ влияния различных факторов на особенности поражения коронарного русла,

проявления мультифокального атеросклероза, воспалительный фон, когнитивные нарушения.

Обоснованным представляется и акцент на выявлении факторов, ассоциированных с наличием гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий, что позволило определить клиничко-лабораторные и ангиографические предикторы их формирования у пациентов со стабильной ИБС в постковидном периоде.

Критерии включения и исключения сформулированы четко и обеспечивают однородность исследуемых групп, методика формирования выборок понятна и логически обоснована. Объем клинического материала является достаточным для получения статистически достоверных результатов.

Методы исследования соответствуют современному уровню клинической медицины и кардиологии, являются валидированными и адекватными поставленным задачам. Статистическая обработка данных выполнена с использованием корректных и современных методов анализа, выбор которых соответствует характеру изучаемых показателей и действующим методическим рекомендациям.

Таким образом, полученные в диссертационной работе результаты характеризуются высокой степенью достоверности, а сформулированные выводы и практические рекомендации являются научно обоснованными и методологически корректными.

Научная новизна положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна положений, выносимых на защиту, вводов и рекомендаций не вызывает сомнений.

Впервые проведено комплексное клиничко-лабораторное, инструментальное и генетическое обследование пациентов со стабильной ИБС, перенесших COVID-19, с анализом особенностей течения заболевания в зависимости от тяжести инфекции и времени дебюта ИБС. Впервые сопоставлены клинические, биохимические и инструментальные показатели у больных с впервые диагностированной ИБС в постковидном периоде и у пациентов с ИБС, установленной до пандемии.

Расширены представления о характере поражения коронарного русла по данным инвазивной коронароангиографии, включая выраженность атеросклероза, частоту гемодинамически значимых стенозов и рестенозов. Получены новые данные о системном воспалении, эндотелиальной дисфункции, активации фиброза и спектре атерогенной дислипидемии (Лп(а), ApoA1, ApoB, их соотношение, триглицерид-глюкозный индекс), определена частота резидуального риска в зависимости от тяжести перенесенной инфекции.

Впервые установлены ассоциации вариантов нуклеотидной последовательности генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, эндотелиальной регуляции, гемостаза и фолатного цикла с клиническими и ангиографическими особенностями ИБС в постковидном периоде. Впервые проведена оценка тревожно-депрессивных и когнитивных расстройств у данной категории больных.

Разработана и апробирована математическая модель прогнозирования риска наличия гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий, основанная на клиничко-лабораторных и инструментальных показателях, что имеет практическое значение для стратификации риска у пациентов со стабильной ИБС в постковидном периоде.

Полнота изложения основных результатов исследования в диссертации и научной печати

Оценка содержания и завершенности диссертации

Диссертация Деришевой Д.А. является законченным научным трудом, изложена на 381 страницах, состоит из введения, 6 глав, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, 76 таблиц и 23 рисунков.

Работа написана понятным языком, лаконично и с верным использованием профессиональной терминологии. Материал изложен последовательно и логично с использованием научной лексики. Таблицы и рисунки облегчают восприятие материала.

В введении автором четко сформулированы цели и задачи исследования, которые полностью соответствуют проведенному исследованию.

Глава 1 представляет современный обзор литературы по проблеме стабильной ИБС в постковидном периоде. Подробно рассмотрены кардиоваскулярные осложнения COVID-19, роль инвазивных и неинвазивных методов диагностики, показатели системного воспаления и эндотелиальной дисфункции, особенности атерогенной дислипидемии и генетические предикторы течения ИБС, а также когнитивные и психоэмоциональные нарушения.

В главе 2 изложены материалы и методы исследования: дизайн, этапы, характеристика обследованных пациентов, критерии включения и исключения. Подробно представлены используемые клинические, лабораторные, инструментальные и молекулярно-генетические методы, а также нейропсихологическое тестирование. Примененные методики являются современными и адекватными поставленным задачам.

Глава 3 посвящена анализу клинико-лабораторных, морфометрических и гемодинамических особенностей больных со стабильной ИБС в постковидном периоде. Представлены результаты сопоставления группы активного наблюдения и ретроспективной группы, проведено сравнение подгрупп в зависимости от тяжести перенесенной инфекции и времени дебюта ИБС.

В главе 4 приведены результаты генетического исследования: изучены варианты нуклеотидной последовательности генов РААС, сосудистого ремоделирования, гемостаза и фолатного цикла. Дана оценка их распределения в подгруппах в зависимости от тяжести перенесенной инфекции и времени дебюта заболевания.

Глава 5 освещает психоневрологические аспекты течения ИБС в постковидном периоде. Оценены тревожно-депрессивный спектр и когнитивный статус пациентов, выявлены различия в зависимости от тяжести перенесенной инфекции и времени манифестации ИБС.

В главе 6 представлена разработка персонализированного алгоритма прогнозирования гемодинамически значимого поражения коронарных артерий и неблагоприятного течения заболевания. Определены предикторы, включающие клинико-биохимические, эндотелиальные, сосудистые, психологические и генетические факторы, и предложена математическая модель прогнозирования.

Обсуждение полученных результатов содержит анализ и обсуждение полученных результатов с позиций современных отечественных и зарубежных данных. Подчеркнута научная новизна, показана практическая значимость и перспективы дальнейших исследований.

Выводы и практические рекомендации сформулированы четко, отражают основное содержание работы и полностью соответствуют поставленным задачам.

Список литературы включает 477 источников. При этом 415 публикаций относятся к периоду 2020–2025 гг., в том числе 392 — к 2021–2025 гг., что свидетельствует о высоком уровне актуальности и современности теоретической базы исследования. Источники, опубликованные до 2020 года, представлены 62 работами и включают фундаментальные исследования, клинические рекомендации и ключевые концептуальные публикации по рассматриваемой проблеме.

Практическая значимость

По результатам проведенного исследования сформулированы практические рекомендации, включающие углубленное лабораторное обследование пациентов со стабильной ИБС после перенесенного COVID-19 с определением ключевых биомаркеров остаточного риска, использование генетических предикторов тяжелого течения заболевания, скрининговую оценку когнитивного и психоэмоционального статуса, а также внедрение разработанного алгоритма прогнозирования риска гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий.

Личное участие автора

Автор принимала участие во всех этапах выполнения диссертационной работы, провела аналитический обзор современной отечественной и зарубежной литературы, проводила разработку дизайна и организации исследования, сбор первичного материала, интерпретировала лабораторные и клинико-инструментальные исследования.

Диссертационное исследование соответствует паспорту специальности 3.1.20. Кардиология. Принципиальных замечаний при знакомстве с диссертацией и авторефератом не возникло, но есть ряд вопросов и замечаний:

1. Что в данной работе подразумевает атерогенная дислипидемия и связанный с ней резидуальный риск?

2. Отмечен высокий процент рестеноза после ЧКВ в изучаемых группах (50% и 30%), что в случае доковидной группы тоже достаточно высоко, проводился ли анализ причин и типы стентов?

3. Выбор перечня параметров для ЭВМ вызывает некоторые вопросы. Почему, например, в модель не включен Лп(а)?

4. Какова была степень поражения артерий при мультифокальном атеросклерозе?

5. Объем диссертации слишком велик. Например, таблицы 2.2, 2.3, посвященные проверке нормальности распределения показателей в различных группах и занимающие 9 страниц, можно было, на мой взгляд, не давать.

6. Сокращения РГ, ГАН, ХС ЛВН и ХС ЛПН некорректны.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Деришевой Дарьи Александровны «Стабильная ишемическая болезнь сердца в постковидном периоде», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, выполненная под научным консультированием доктора медицинских наук, профессора Яхонтова Давыда Александровича, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой рассмотрена актуальная научная проблема, связанная с изучением особенностей течения стабильной ИБС у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию. В работе комплексно исследованы клиничко-лабораторные, ангиографические и морфометрические характеристики, показатели системного воспаления, эндотелиальной дисфункции и атерогенной дислипидемии, а также варианты нуклеотидной последовательности генов, ассоциированные с неблагоприятным течением заболевания. Существенным вкладом исследования является выявление предикторов гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий и разработка математической модели персонализированного прогнозирования риска, что имеет важное значение для клинической практики и профилактической кардиологии.

Диссертация Деришевой Д.А. полностью соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного

Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335 «О внесении изменений в положения о присуждении ученых степеней»), предъявляемых к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент

Главный научный сотрудник отдела проблем атеросклероза, руководитель лаборатории нарушений липидного обмена, профессор кафедры кардиологии с курсом интервенционных методов диагностики и лечения Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр Кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук (14.00.06. Кардиология), доцент

«25» февраля 2026 года

М.В. Ежов

Подпись официального оппонента доктор медицинских наук, доцента Ежова М.В. заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦК им ак. Е.И. Чазова» Минздрава России

«25» февраля 2026 года



А.А. Скворцов

Сведения: Ежов Марат Владиславович доктор медицинских наук по специальности 14.00.06 – Кардиология; доцент, главный научный сотрудник отдела проблем атеросклероза, руководитель лаборатории нарушений липидного обмена, профессор кафедры кардиологии с курсом интервенционных методов диагностики и лечения Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е. И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Почтовый адрес: 121552, Россия г. Москва, ул. Академика Чазова, д. 15А. Телефон 8-800-707-44-19; Электронная почта: info@cardioweb.ru