

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель начальника академии

по научной работе

доктор медицинских наук профессор

Е. Ивченко



2026 г.

Рег. №4/16/

433

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Недбаевой Дарьи Николаевны на тему: «Клинико-патогенетические фенотипы острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST и их прогностическое значение», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.20. Кардиология

АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Существенный прогресс в диагностике и лечении острого коронарного синдрома без подъёма сегмента ST (ОКСбпST) не сопровождается пропорциональным снижением отдалённой летальности и частоты повторных событий и летальности в отдалённом периоде. Это во многом обусловлено тем, что за внешне сходными клиническими проявлениями заболевания нередко скрываются различные патофизиологические механизмы, требующие дифференцированного подхода к прогнозированию и лечению.

Среди ангиографических особенностей, определяющих прогноз, ключевое значение принадлежит многососудистому поражению коронарного русла. При этом в клинической практике сохраняются нерешённые вопросы об оптимальных сроках выполнения полной реваскуляризации и о влиянии их на риск повторных событий в отдалённом периоде.

Особого внимания заслуживает психоэмоциональный статус пациентов. Депрессивные и тревожные расстройства, нередко остающиеся вне поля зрения кардиолога, существенно ухудшают прогноз, снижают комплаентность и качество жизни. Вместе с тем, интеграция данных о психоэмоциональном

состоянии в системы прогнозирования риска до настоящего времени не получила должного распространения.

Таким образом, выделение клинико-патогенетических фенотипов ОКСбпST, включающих анатомические особенности поражения, тактику реваскуляризации и психоэмоциональный статус, представляет собой актуальную научно-практическую задачу.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ, ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ И ВЫВОДОВ

Научная новизна диссертационной работы Недбаевой Д.Н. заключается в том, что в проспективном когортном исследовании пациентов с ОКСбпST проведена комплексная оценка прогностической значимости ангиографических параметров (включая характер поражения коронарного русла и полноту реваскуляризации), воспалительных индексов и психоэмоционального статуса (уровня тревоги и депрессии) наряду с клиническими и демографическими факторами риска, в единой аналитической модели. Автором были выделены и охарактеризованы клинико-патогенетические фенотипы ОКСбпST, ассоциированные с различным риском повторных коронарных событий и сердечно-сосудистой смерти в течение года. Продемонстрировано, что дополнение шкалы GRACE ангиографическими параметрами, показателями фракции выброса левого желудочка и данными о психоэмоциональном статусе повышает её прогностическую ценность. Обоснована целесообразность фенотипического подхода для персонализированной стратификации риска у данной категории пациентов.

Автором установлено, что многососудистое поражение коронарного русла и тяжёлая депрессия являются независимыми предикторами неблагоприятных исходов в течение года. Доказано, что отсутствие полной реваскуляризации у пациентов с многососудистым поражением в первые месяцы после ОКСбпST значимо увеличивает риск повторных событий и сердечно-сосудистой смерти.

Выявлено 5 клинико-патогенетических фенотипов ОКСбпST, различных по долгосрочному прогнозу. С высоким риском неблагоприятного прогноза ассоциированы: фенотип пожилых пациентов с коморбидной патологией и неклассическими факторами риска (возраст 60 лет и старше, наличие хронической анемии, ХБП, сахарного диабета или ХСН, а также неклассических факторов риска: воспаление и депрессия; фенотип сложного поражения коронарных артерий (многососудистое поражение и наличие хотя бы одного критерия сложного поражения коронарных артерий: поражение ствола левой коронарной артерии, хронические окклюзии или протяжённые

стенты). К низкому риску относятся: фенотип пациентов с однососудистым поражением коронарных артерий и низкой коморбидностью; фенотип пациентов в возрасте до 60 лет с изолированной дислипидемией; смешанный фенотип.

ЗНАЧИМОСТЬ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ НАУКИ И ПРАКТИКИ

Результаты работы и сформулированные на их основании практические рекомендации имеют определяющее значение для реальной клинической практики. Основной научной ценностью и практической значимостью диссертационного исследования является предложенная автором фенотипическая стратификация пациентов с ОКСбпST, основанная на интегральной оценке клинических, ангиографических и психосоциальных данных. В результате были выделены дискретные прогностические фенотипы, позволяющие в перспективе перейти от усредненного подхода к персонализированной тактике ведения. Установлено, что к группе высокого риска относятся пожилые пациенты с полиморбидностью и неклассическими факторами риска, а также пациенты со сложным многососудистым поражением коронарных артерий. Для последних доказана критическая важность завершения реваскуляризации в первые 4 месяца. Напротив, выделены фенотипы с благоприятным прогнозом, что позволяет оптимизировать интенсивность наблюдения. Таким образом, реализованный автором фенотипический подход вносит существенный вклад в понимание патогенетического разнообразия ОКСбпST и создаёт основу для дифференцированной, целевой вторичной профилактики.

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность кардиологического отделения № 6, а также в учебный процесс кафедры кардиологии факультета послевузовского и дополнительного образования Института медицинского образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Теоретическое значение диссертации состоит в углублении представлений о клинико-патогенетической гетерогенности ОКСбпST, выделении прогностически значимых фенотипов и определении роли ангиографических и психоэмоциональных факторов в отдалённом прогнозе. Практические рекомендации, сформулированные в работе, могут использоваться в рутинной клинической практике для оптимизации стратификации риска и выбора тактики ведения пациентов с ОКСбпST.

СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Диссертация изложена на 107 страницах машинописного текста и состоит из введения; обзора литературы; главы, содержащей описание материалов и методов исследования; главы с результатами собственных исследований; обсуждения полученных результатов; заключения; выводов; практических рекомендаций; списка литературы. Библиографический указатель содержит 60 отечественных и 93 зарубежных источника. Работа иллюстрирована 13 таблицами и 17 рисунками, а также содержит клинические примеры.

Результаты диссертационного исследования в достаточной мере отражены в печати. Автором опубликована 21 научная работа, среди которых 4 статьи в журналах, входящих в Перечень Высшей аттестационной комиссии, и 1 статья в журнале, индексируемом в Web of Science, а также 16 тезисов в материалах отечественных и зарубежных научных конгрессов. Получены свидетельства о государственной регистрации базы данных (№ 2025620721) и программы для ЭВМ № 2025696536). Результаты свидетельствуют о высокой степени апробации выполненного исследования.

Выводы достаточно чётко изложены в 5 пунктах и соответствуют поставленным задачам.

Автореферат диссертации полностью отражает содержание диссертационной работы.

ОБОСНОВАННОСТЬ И ДОСТОВЕРНОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ

Степень обоснованности и достоверности результатов исследования обеспечивается методологически выверенным дизайном работы, включающим ретроспективный и проспективный этапы, строгими критериями включения и исключения пациентов, размером выборки, достаточным для выявления статистических закономерностей. Используемые автором методологические подходы соответствуют поставленным задачам.

Для анализа полученных результатов использованы адекватные современные методы статистической обработки, включая регрессионный анализ, кластерный анализ, методы машинного обучения (модель случайного леса) и SHAP-анализ для оценки вклада отдельных признаков. Следует отметить применение регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса, что представляется наиболее обоснованным подходом для анализа продолжительности наблюдения и оценки влияния различных факторов на время наступления неблагоприятных исходов в проспективных когортных исследованиях.

Устойчивость выделенных фенотипов подтверждена результатами внутренней валидации, включая бутстрэп-анализ, а также данными многофакторного дисперсионного и дискриминантного анализа, продемонстрировавшими высокую разделяемость кластеров. Выявленные достоверные различия в выживаемости между кластерами обосновывают прогностическую значимость предложенного фенотипирования. Применение кросс-валидации как в ретроспективном, так и в проспективном этапах исследования позволило оценить обобщающую способность полученных моделей и избежать эффекта переобучения, что является критически важным для обеспечения воспроизводимости результатов и их применимости в клинической практике.

Результаты интерпретированы на основании изучения большого объёма актуальных отечественных и зарубежных литературных источников.

Таким образом, разработанный дизайн исследования, репрезентативный объём выборки, корректно выбранные методы статистической обработки, аргументированная интерпретация полученных данных и их сопоставление с результатами современных исследований полностью соответствуют цели и задачам работы, обеспечивают достоверность представленных результатов, а также научную обоснованность выводов, положений, выносимых на защиту, и практических рекомендаций.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ И ВЫВОДОВ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

В научной деятельности полученные данные формируют основу для дальнейшего изучения клинко-патогенетической гетерогенности ОКСбпST. Выделенные фенотипы могут быть использованы в качестве стратификационного инструмента при планировании проспективных исследований, а также для разработки новых прогностических моделей с включением ангиографических и психометрических параметров. Предложенный методологический подход к фенотипированию на основе кластерного анализа может быть применён в других когортах пациентов с ОКСбпST для оценки воспроизводимости полученных закономерностей.

В практическом здравоохранении разработанные рекомендации могут быть внедрены в работу кардиологических стационаров и амбулаторного звена. Пациентам с ОКСбпST и многососудистым поражением коронарных артерий рекомендовано выполнение полной реваскуляризации миокарда в стационаре; при невозможности завершения лечения в рамках индексной госпитализации, оптимальным сроком для этапных вмешательств являются первые 4 месяца, поскольку поздняя реваскуляризация ассоциируется с

повышением риска повторных коронарных событий и сердечно-сосудистой смерти в течение года. Рекомендуется проводить скрининг психоэмоциональных расстройств у пациентов с ОКСбпST перед выпиской из стационара с использованием шкалы депрессии Бека и интегративного теста тревожности. При выявлении высокой тревожности (7–9 баллов) и тяжёлой депрессии (20 и более баллов) показана консультация психотерапевта с целью коррекции выявленных нарушений и улучшения отдалённого прогноза. Предложенные подходы могут быть включены в клинические протоколы ведения пациентов с ОКСбпST, а также в образовательные программы подготовки кардиологов, терапевтов и врачей смежных специальностей.

ЗАМЕЧАНИЯ И ВОПРОСЫ

В ходе анализа диссертационной работы принципиальных замечаний не было. При обсуждении работы возникло два дискуссионных вопроса:

1. Чем, по Вашему мнению, обусловлено развитие неблагоприятных исходов у пациентов с относительно низким риском по шкале GRACE?
2. В предшествующих исследованиях коронароангиография выполнялась не всем пациентам с ОКСбпST. В Вашей работе коронароангиография проведена у 100% включённых больных. Как это повлияло на результаты фенотипирования – в частности, на прогностическую значимость выделенных фенотипов?

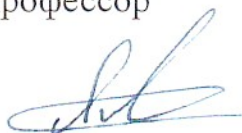
ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Недбаевой Дарьи Николаевны «Клинико-патогенетические фенотипы острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST и их прогностическое значение» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, которая содержит решение актуальной научной задачи: разработки подхода к стратификации риска у пациентов с ОКСбпST на основе выделения и комплексной оценки клинико-патогенетических фенотипов.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости полученных результатов, методическому уровню диссертация Недбаевой Д.Н. соответствует всем требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сам автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Отзыв обсуждён и одобрен на заседании кафедры госпитальной терапии
Федерального государственного бюджетного военного образовательного
учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени
С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, протокол № 11
от «30» июня 2026 года.

Заместитель начальника кафедры госпитальной терапии
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» МО РФ
доктор медицинских наук профессор



Яковлев Владимир Валерьевич

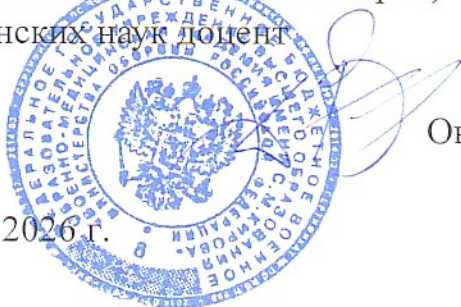
Даю согласие на сбор, обработку и
хранение персональных данных



Яковлев Владимир Валерьевич

Подпись заместителя начальника кафедры госпитальной терапии
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» МО РФ
доктора медицинских наук профессора Яковлева В.В. заверяю:

Начальник отдела (организации научной работы
и подготовки научно-педагогических кадров)
кандидат медицинских наук доцент



Овчинников Дмитрий Валерьевич

— 08.07.2026 —

2026 г.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ.
Почтовый адрес: 195277, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6,
лит. Ж.
Телефон: +7(812) 667-71-18.
Веб-сайт: <http://www.vmeda.mil.ru>
E-mail: vmeda-nio@mil.ru