

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук,
профессора Нифонтова Евгения Михайловича
на диссертационную работу Недбаевой Дарьи Николаевны
«Клинико-патогенетические фенотипы острого коронарного синдрома без подъема
сегмента ST и их прогностическое значение», представленную на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 «Кардиология».

Актуальность темы исследования

Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST (ОКСбпST) остается одной из наиболее актуальных проблем современной кардиологии в силу своей высокой распространенности, гетерогенности клинических проявлений и вариабельности отдаленных исходов.

Существующие шкалы риска, такие как GRACE и TIMI, обладают доказанной прогностической ценностью, однако они не учитывают ряд важных клинико-патогенетических параметров, включая анатомические особенности поражения коронарного русла, полноту реваскуляризации,

В большинстве крупных клинических исследований включены гетерогенные группы больных с различной тактикой ведения: как инвазивной, так и консервативной. Это может служить ограничением для интерпретации данных, не позволяя оценить истинную распространенность и прогностическую значимость ангиографических параметров в популяции пациентов с ОКСбпST. Актуален и вопрос реваскуляризации при многососудистом поражении коронарных артерий. На сегодняшний день получены данные о том, что полная реваскуляризация миокарда, выполняемая одномоментно с вмешательством на симптом-связанной артерии, не уступает поэтапной стратегии. Однако на практике, в том числе в крупных сосудистых центрах, отдается предпочтение поэтапной реваскуляризации в силу ряда организационных, клинических и процедурных ограничений. Сроки такой реваскуляризации варьируют, а оптимальный период ее проведения остается нерешенным вопросом.

В современной литературе уделяется большое внимание оценке различных клинических и ангиографических факторов риска неблагоприятных коронарных событий, а в последние годы все большую актуальность приобретают вопросы психоэмоционального благополучия и качества жизни пациентов, перенесших острый коронарный синдром. В частности, депрессия является модифицируемым фактором

риска с самостоятельным патогенетическим значением. Накоплены убедительные данные о том, что тревожно-депрессивные расстройства, часто недиагностированные, значительно ухудшают прогноз и снижают приверженность лечению.

Несомненно, важным является и влияние на прогноз коморбидной патологии – сахарного диабета, хронической болезни почек, ревматологических заболеваний, существенно модифицирующих липидный и воспалительный остаточный риск. Как известно, у коморбидных пациентов иммуновоспалительные процессы вносят вклад в прогрессирование ишемической болезни сердца, однако нередко модификаторы риска не учитываются. Таким образом, существует объективная необходимость в разработке интегрированного подхода, позволяющего оценивать сердечно-сосудистые риски с включением традиционных и дополнительных риск-факторов, в том числе, клинко-ангиографических и психологических параметров. Представляется важным выделение не только факторов неблагоприятного исхода заболевания, но и показателей, не оказывающих существенного влияния на прогноз, в частности, при ОКСбпST.

Исследование направлено на решение ключевых вопросов реальной клинической практики: уточнение роли ангиографических данных и сроков полной реваскуляризации при многососудистом поражении, интеграцию оценки психоэмоционального статуса в систему прогнозирования отдаленных исходов, определение фенотипов для формирования персонализированного подхода к ведению пациентов. Особую значимость исследованию придает его дизайн, предполагающий выполнение коронарной ангиографии всем включенным пациентам, что позволяет преодолеть систематическую ошибку отбора и объективно оценить прогностическую ценность характеристик коронарного русла.

Работа Недбаевой Д.Н. создает методологическую основу для формирования патогенетически обоснованной, персонализированной модели управления риском у пациентов с ОКСбпST, что в перспективе может способствовать повышению эффективности вторичной профилактики в данной когорте.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Научная новизна результатов, полученных в исследовании, определяется комплексным подходом к оценке отдаленного прогноза у пациентов с ОКСбпST. В работе показано, что тромбоцитарные показатели (количество и средний объем тромбоцитов) и расчетные воспалительные индексы (NLR, MLR, PLR, SII, SIRI) не имеют дополнительной прогностической ценности в отношении госпитальной летальности. Установлено, что многососудистое поражение коронарных артерий

является независимым предиктором повторных коронарных событий и сердечно-сосудистой смерти в течение года, а оптимальным сроком выполнения полной реваскуляризации у данной категории пациентов являются первые 4 месяца после ОКСбпST. Показано, что тяжелая степень депрессии (20 и более баллов по шкале Бека) является независимым фактором риска неблагоприятных исходов и снижения качества жизни. Впервые выделены клинические фенотипы высокого риска: во-первых, пожилые пациенты с коморбидностью и неклассическими факторами риска, во-вторых, пациенты со сложным поражением коронарных артерий, что следует учитывать в разработке персонализированного подхода к вторичной профилактике.

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, характеризуются высокой степенью обоснованности. Это обусловлено достаточным объемом клинического материала, репрезентативностью выборки, адекватным применением современных методов статистического анализа, соответствующих поставленной цели и задачам исследования. Задачи, сформулированные автором, позволяют в полной мере реализовать цель работы. По материалам представленной работы получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ и свидетельство о государственной регистрации базы данных.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Результаты проведенного исследования существенно расширяют представление о возможности персонализации мониторинга острого коронарного синдрома. Автором убедительно показано, что рутинное определение дополнительных тромбоцитарных и воспалительных индексов не повышает прогностическую точность оценки госпитальной летальности у пациентов с ОКСбпST низкого риска.

Практически важным является установление оптимального 4-месячного периода для выполнения полной реваскуляризации при многососудистом поражении, что представляет четкие ориентиры для планирования лечения у пациентов высокого риска. Кроме того, доказано негативное влияние тяжелой депрессии на отдаленный прогноз и качество жизни, что создает научную основу для внедрения раннего скрининга аффективных расстройств в клиническую практику. Выделение прогностических фенотипов ОКСбпST вносит существенный вклад в понимание патогенетического разнообразия синдрома и способствует разработке персонализированных подходов к вторичной профилактике.

Степень достоверности научных положений, полученных выводов и рекомендаций

Достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе, определяется репрезентативностью клинического материала, корректным дизайном исследования, использованием современных методов статистической обработки и сопоставимостью полученных результатов с данными отечественных и зарубежных исследований.

Исследование выполнено в два этапа. На первом (ретроспективном) этапе проведён анализ 2348 электронных медицинских карт пациентов с верифицированным диагнозом ОКСбпST, что позволило выявить основные факторы риска неблагоприятного течения заболевания на основе рутинных клинико-лабораторных показателей и оценить их сравнительную прогностическую значимость. На втором (проспективном) этапе в исследование включались пациенты при поступлении в стационар с последующим наблюдением в течение 12 месяцев, что обеспечило получение важных сведений об отдалённых исходах. Применены современные клинические, лабораторные и инструментальные методы обследования, соответствующие цели и задачам исследования. В анализ включены социально-демографические показатели, традиционные кардиометаболические факторы риска, показатели воспаления, уровня тревожности, депрессии и качества жизни; всего оценено более 60 различных параметров.

Применены современные методы биоинформационной обработки данных (в том числе подходы машинного обучения, его интерпретации с помощью SHAP-алгоритма, кластерного анализа с проведением кросс-валидации), что позволило провести качественный анализ полученных данных в сопоставлении с результатами представленных в литературе исследований и сделать обоснованные выводы, соответствующие поставленным задачам и цели диссертации.

Интерпретация и обсуждение полученных результатов базируются на анализе значительного объёма отечественной и зарубежной литературы. Выводы и практические рекомендации являются логичными, аргументированными, полностью соответствуют поставленным цели и задачам, основаны на полученных результатах.

Таким образом, научные положения, выводы и практические рекомендации представленной диссертационной работы следует считать достоверными и обоснованными.

Полнота публикации результатов работы

Результаты диссертационного исследования полноценно представлены в 21 печатной работе, в том числе 4 - в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. Д.Н. Недбаева неоднократно представляла результаты диссертационного исследования на региональных, всероссийских, международных конференциях и конгрессах.

Оценка структуры и содержания диссертации

Структура работы является традиционной. Диссертация изложена на 107 страницах печатного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, собственных результатов исследования с клиническими примерами, обсуждения результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 13 таблицами и 17 рисунками. Список литературы включает 153 современных источника, из которых 60 отечественных и 93 – зарубежных; проанализированные работы опубликованы до 2026 года (из них более 70% литературных источников за последние 5 лет).

Во введении автором представлены актуальность работы, цель и задачи исследования, научная новизна, практическая значимость работы. На защиту вынесено 3 положения. В обзоре литературы представлены современные данные отечественных и зарубежных исследований по проблеме прогнозирования течения ОКСбпST, существующих прогностических шкалах и моделях.

Глава «Материалы и методы» содержит описание дизайна исследования, использованных клинических, инструментальных и лабораторных методов обследования, а также методов статистической обработки полученных результатов.

В главе «Результаты» представлены результаты собственного исследования. Описаны выявленные автором основные факторы риска, ассоциированные с госпитальной летальностью у пациентов с ОКСбпST, включая возраст, острую сердечную недостаточность, стеноз ствола левой коронарной артерии, снижение фракции выброса левого желудочка, нарушения ритма и инфаркт миокарда в анамнезе. Установлено, что многососудистое поражение коронарного русла и тяжёлая депрессия являются независимыми предикторами повторных коронарных событий и сердечно-сосудистой смерти в течение года. Показано, что отсутствие полной реваскуляризации в первые 4 месяца после ОКСбпST у пациентов с многососудистым поражением

значимо увеличивает риск неблагоприятного исхода. На основе полученных данных автором выделены фенотипы, ассоциированные с высоким риском повторных событий и сердечно-сосудистой смерти, в частности фенотип пожилых пациентов с коморбидной патологией и неклассическими факторами риска, а также фенотип сложного поражения коронарных артерий.

В главе «Обсуждение» проведена систематизация полученных данных, результаты собственных наблюдений сопоставлены с аналогичными работами других авторов. Данный раздел является логическим завершением диссертационной работы. В заключении выполнено обобщение полученных результатов, обоснованы практические рекомендации по использованию результатов в клинической практике.

Автореферат диссертации представлен на 22 страницах, содержит иллюстрации и таблицы, облегчающие восприятие полученных данных, в полной мере отражает основные результаты научной работы.

Выводы и практические рекомендации основаны на результатах исследования в соответствии с поставленными задачами.

Принципиальных замечаний к диссертации нет. В порядке дискуссии предлагается обсудить следующие вопросы:

1. Учитывая сходные профили кривых выживаемости для фенотипов пожилых коморбидных и пациентов со сложным коронарным поражением, а также фенотипов пациентов в возрасте до 60 лет и с однососудистым поражением, не имеет ли смысла попарно объединить их в 2 фенотипа? Какое значение имеет разделение на отдельные фенотипы, если это не ассоциировано с существенными различиями в клинических исходах?
2. Вы утверждаете, что расчетные воспалительные индексы не имеют значения для определения риска госпитальной летальности. А каково их значение для долгосрочного прогнозирования?
3. Как Вы относитесь к оценке ширины распределения эритроцитов по объему в качестве фактора риска осложнений острого коронарного синдрома?

Данные вопросы имеют дискуссионный характер и не снижают положительной оценки представленной диссертационной работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Недбаевой Дарьи Николаевны «Клинико-патогенетические фенотипы острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST и их

прогностическое значение» является завершённой научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача выделения прогностически значимых фенотипов ОКСбпST путём комплексного анализа демографических, клинических, ангиографических параметров и психоэмоционального статуса. В работе предложен и обоснован комплексный подход к стратификации риска у пациентов с ОКСбпST. Полученные результаты вносят существенный вклад в современную кардиологию, предлагая конкретные решения для оптимизации прогнозирования и тактики ведения.

Автором определены основные факторы риска госпитальной летальности у пациентов с ОКСбпST, установлены независимые предикторы повторных коронарных событий и сердечно-сосудистой смерти в течение года в данной когорте и выделены фенотипы, ассоциированные с неблагоприятным прогнозом.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Дарьи Николаевны Недбаевой соответствует 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 ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент:

профессор кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии,
кардиологии с клиникой имени Г. Ф. Ланга ФГБОУ ВО «Первый
Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор



Нифонтов Е.М.

«02» 07 2026 г.



Подпись руки заверяю:
Специалист по кадрам
О.С. Померанцева
«02» 07 2026 г.

ФГБУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8 Тел.: (812) 338-71-04, +7-905-226-65-07
e-mail: usovet@spb-gmu.ru