

методов исследования, принятых в терапии, кардиологии, геронтологии и гериатрии, что позволило реализовать системный подход к изучению рисков развития неблагоприятных прогнозов при остром коронарном синдроме, к изучению прогрессирования синдрома старческой астении и гериатрических синдромов у пациентов старших возрастных групп, пребывающих в кардиологическом отделении, и разработать оптимизированную тактику ведения таких пациентов.

Построение исследования, методические подходы к его реализации соответствуют современным принципам, принятым в терапии, кардиологии, геронтологии и гериатрии.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Все экспериментальные результаты, приведенные в диссертации, получены лично автором. Диссертантом лично проведен сбор материала на основе изучения распространенности синдрома старческой астении и основных гериатрических синдромов у 2033 пациентов старших возрастных групп, пребывающих в кардиологическом отделении с острым коронарным синдромом, создана электронная база данных пациентов. Автором разработана и апробирована модель комплексного подхода к ведению пациентов пожилого и старческого возраста с острым коронарным синдромом.

Автором лично проведена статистическая обработка и обобщение полученных данных, выполнен анализ результатов исследования, проведена подготовка статей к публикации, написание глав диссертационной работы.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Достоверность научных положений и выводов базируется на достаточных по своему объему данных и количеству материала, современных методах исследования и статистической обработке данных. Все разделы диссертации логически взаимосвязаны, выдвигаемые автором научные положения и заключения основаны на результатах объективной оценки изученного материала.

Подлинность первичных материалов диссертации не вызывает сомнений; полнота и качество представленных материалов соответствуют теме и содержанию диссертационной работы, текст диссертации также написан лично Седовой Екатериной Викторовной.

Новизна и практическая значимость исследований

В диссертации впервые изучен вклад синдрома старческой астении в краткосрочные и долгосрочные исходы при остром коронарном синдроме. Показано, что наличие старческой астении повышает риск неблагоприятных исходов при остром коронарном синдроме. Впервые показано, сам острый коронарный синдром является самостоятельным фактором развития и прогрессирования старческой астении.

Впервые предложена классификация предикторов неблагоприятных исходов острого коронарного синдрома у людей пожилого и старческого возраста с учетом наличия или отсутствия старческой астении.

Дано патофизиологическое обоснование взаимовлиянию старческой астении и острого коронарного синдрома на формирование гериатрического статуса пациентов. Показано, что в основе этих процессов лежит нейроиммуноэндокринный дисбаланс. В результате изучения концентрации про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных с острым коронарным синдромом установлен факт нарастания степени интерлейкинемии провоспалительных цитокинов и уменьшение уровня противовоспалительных цитокинов при увеличении степени выраженности коморбидного синдрома старческой астении.

Впервые высказана и подтверждена гипотеза о провоспалительном характере синдрома старческой астении по отношению к активации провоспалительной системы как у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST, так и у больных с

острым коронарным синдромом с подъемом ST, которая нашла количественное подтверждение при анализе результатов исследований концентрации в сыворотке крови провоспалительных факторов некроза опухолей альфа и интерлейкина-6. Установлен факт согласованного характера увеличения концентрации этих медиаторов воспаления в сыворотке крови по мере нарастания степени выраженности старческой астении. Также исследован и описан феномен значительно более высокой активности провоспалительной части цитокиновой системы больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST по сравнению с больными с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST, который сочетается с обратной зависимостью в отношении подавления активности противовоспалительного звена этой системы.

Впервые предложена модификация медикаментозной терапии острого коронарного синдрома в пожилом и старческом возрасте на основе метода компьютерной хемогеномики *in silico*. Впервые проведено патофизиологическое обоснование введения в медикаментозный компонент лечебных стратегий при остром коронарном синдроме в пожилом и старческом возрасте сочетанного применения метаболитических цитопротекторов и агонистов D2/D3 рецепторов.

Использование дополнительных критериев в прогнозировании рисков неблагоприятных исходов при остром коронарном синдроме на основе исследования старческой астении и ее компонентов позволяет своевременно оптимизировать лечебную тактику предотвратить развитие и/или прогрессирование старческой астении и улучшить прогноз. Проведение специализированного гериатрического обследования пациентов пожилого и старческого возрастов с острым коронарным синдромом, направленное на диагностику саркопении, мальнутриции и когнитивных расстройств при возникновении острого коронарного синдрома, а также через 1 и 6 месяцев от его возникновения, позволяет выявить факторы риска острого функционального дефицита и провести своевременные профилактические мероприятия. При этом использование сокращенных методик специализированного гериатрического осмотра с использованием компьютерной балльной оценки гериатрического статуса является оптимальным способом организации врачебного гериатрического осмотра в условиях дефицита времени в связи с экстренностью ситуации. Дополнение выбранной лечебной стратегии у людей старших возрастных групп с острым коронарным синдромом приемом метаболитических цитопротекторов (например, триметазидина) на протяжении первого, второго и третьего месяцев от возникновения инцидента в дозе 60 мг/сут + приемом агонистов D2/D3 рецепторов (например, пирибедила) на протяжении второго и третьего месяцев от возникновения инцидента в дозе 50 мг/сут при наличии преастении и в дозе 100 мг/сут при наличии старческой астении позволяет предотвратить прогрессирование саркопении, когнитивного дефицита, и, соответственно, улучшить гериатрический статус пациентов и их качество жизни и выживаемость.

Основные результаты исследования внедрены в деятельность ряда лечебно-профилактических организаций г. Москвы – на кафедре терапии ГБУЗ МО МНИКИ им. М.Ф. Владимирского, используются в педагогической деятельности Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии, Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации» ФМБА России.

Результаты диссертации доложены и обсуждены на X ежегодной научно-практической конференции Центра сердечной медицины «Черная речка», «Реабилитация больных с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы» (Санкт-Петербург, 2006), IV научно-практической конференции Северо-западного федерального округа «Проблемы геронтологии и гериатрии» (Сыктывкар, 2006), конференции, посвященной столетию Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова и столетию профессора А.А. Кедрова (Санкт-Петербург, 2007), II регион. научно - практической конференции Северо-западного федерального округа в рамках III Северного социально-экономического конгресса «Социальные перспективы и

экологическая безопасность». Геронтология: от кардиологии к социально-экономич. Аспектам (Сыктывкар, Санкт-Петербург, 2007), Первой научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы интервенционной радиологии» (Санкт-Петербург, 2010), на Форуме «Старшее поколение» (Москва 2017 г.), на совместной научной конференции сотрудников кардиопульмонологического отделения и кафедры терапии ФУВ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (Москва, 2017г.), тезисы приняты и будут доложены на Европейском конгрессе Кардиологов (Барселона, 2017 г.).

Ценность научных работ соискателя, полнота изложения материалов диссертации

Соискатель имеет более 33 опубликованных работ, из которых 22 статьи в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Основные значимые работы по теме диссертации:

1. Мурсалов С.У., Хаммад Е.В., **Седова Е.В.**, Чижова М.А. Формирование полиморбидности путем развития оксидативного дисбаланса при соматической патологии, не имеющих общих патофизиологических механизмов развития и их молекулярные маркеры// Современные проблемы науки и образования. – 2015.- №6.-С.100

2. Хмельницкий А.В., Белоусова О.Н., **Седова Е.В.** Особенности нейроиммуноэндокринного статуса у пациентов с ишемической болезнью сердца старших возрастных групп, которым показано плановое аорто-коронарное шунтирование// Современные проблемы науки и образования. – 2017.- №2.-С.15

3. **Седова Е.В.**, Хмельницкий А.В., Белоусова О.Н., Козлов К.Л. Влияние синдрома старческой астении на исходы в зависимости от выбранной тактики лечения у пациентов с острым коронарным синдромом// Современные проблемы науки и образования. – 2017.- №3.-С.17

4. **Седова Е.В.**, Палеев Ф.Н., Козлов К.Л., Коршун Е.И. Влияние острого коронарного синдрома на формирование и прогрессирование синдрома старческой астении// Клиническая геронтология.-2017.-№ 3-4,-С. 23-31.

5. **Седова Е.В.**, Палеев Ф.Н., Прощаев К.И., Коршун Е.И. Нейроиммуноэндокринные механизмы формирования неблагоприятного гериатрического статуса у больных острым коронарным синдромом// Альманах клинической медицины.-2017.-№,-С. (в печати)

Диссертация «Острый коронарный синдром у пациентов, страдающих старческой астенией: диагностика и лечение» полностью соответствует специальности 14.01.04 – Внутренние болезни (медицинские науки).

Диссертационная работа «Острый коронарный синдром у пациентов, страдающих старческой астенией: диагностика и лечение» Седовой Екатерины Викторовны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к докторским диссертациям и рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни (медицинские науки).

Заключение принято на заседании совместной научной конференции сотрудников кардиопульмонологического отделения и кафедры терапии ФУВ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

Присутствовало на заседании 12 чел. Результаты голосования: «за» - 12 чел., «против» - 0 чел., «воздержалось» - 0 чел., протокол № 1 от «10» мая 2017г.

Председатель:

Профессор кафедры терапии ФУВГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского д.м.н., профессор

М.А. Гуревич