

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Седовой Екатерины Викторовны на тему: «Острый коронарный синдром у пациентов, страдающих старческой астенией: диагностика и лечение», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 - внутренние болезни

Проблема сердечно-сосудистой патологии имеет важное социальное значение во всех возрастных группах, особенно в старших, что связано с увеличением числа пожилых и их периода трудоспособности. В последние десятилетия получили широкое распространение хирургические методы восстановления коронарного кровообращения среди пациентов пожилого и старческого возрастов. Одной из распространенных форм ИБС, требующей активной терапевтической и хирургической тактики, является острый коронарный синдром (ОКС). ОКС является существенной проблемой общественного здоровья в развитых индустриальных странах, в том числе - в России. В среднем в России регистрируется за год около 520 тысяч случаев ОКС, среди которых 36,4% составляет ИМ, а 63,6% - нестабильная стенокардия. К сожалению, вопросы ведения больных ОКС в старших возрастных группах остаются недостаточно разработанными. Если вопросы полиморбидности активно обсуждаются, то проблема взаимовлияния и взаимоотягощения ОКС и старческой астении остается практической неизученными. Подходы к хирургическому лечению ОКС у пациентов старческого носят подчас противоречивый характер. Таким образом, в настоящее время актуальным является разработка клинически и патофизиологически обоснованных подходов к ведению больных пожилого и старческого возраста с острым коронарным синдромом.

В связи с этим, следует признать актуальность и своевременность проведенного Е.В. Седовой исследования, в котором была разработана и

научно обоснована модель оказания медицинской помощи при остром коронарном синдроме пациентам со старческой астенией.

Автор поставила перед собой и последовательно реализовала ряд важных задач. Она дала оценку краткосрочным и долгосрочным прогнозам исходов острого коронарного синдрома у людей пожилого и старческого возраста, изучила распространенность старческой астении и основных гериатрических синдромов у больных с острым коронарным синдромом, выявила факторы, являющиеся предикторами неблагоприятных прогнозов при остром коронарном синдроме у людей пожилого и старческого возрастов, изучила нейрогуморальный статус и на основе этих данных дала патофизиологическое обоснование взаимовлиянию старческой астении и острого коронарного синдрома на формирование гериатрического статуса пациентов, разработала оптимизированную модель оказания помощи при остром коронарном синдроме у людей старших возрастных групп.

Рецензируемая диссертация представляет собой самостоятельно выполненное завершённое научное исследование. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 3-х глав результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Текст диссертации представлен на 224 страницах и содержит 27 таблиц, 14 рисунков и 3 блок-схемы. Список литературы включает 347 источников, из них 163 иностранных авторов.

Диссертация Е.В. Седовой выполнена на высоком научно-методическом уровне с привлечением современных общеклинических, функциональных, биохимических, рентгенологических, социологических, психометрических, медико-организационных методов. Оценка достоверности результатов проведена с помощью современных методов статистической обработки, адекватных поставленным задачам.

Обзор литературы носит всеобъемлющий характер и затрагивает как

вопросы лечения острого коронарного синдрома, так и особенности его течения у лиц пожилого и старческого возрастов, исследования нейрогуморального статуса и реабилитационные программы. В нем Е.В. Седова особое внимание уделила вопросам сложности диагностики ОКС у этого контингента больных, частоте встречаемости депрессивных и тревожно-мнительных состояний.

Объектом исследования служил контингент людей среднего, пожилого и старческого возрастов с острым коронарным синдромом. Сама работа состояла из четырёх последовательных этапов. На первом этапе исследования автором были изучены риски неблагоприятных исходов у пациентов с острым коронарным синдромом в зависимости от наличия или отсутствия старческой астении, выявлены их предикторы. Второй этап был посвящен анализу результатов определения в сыворотке крови пациентов пожилого и старческого возраста с острым коронарным синдромом маркеров состояния нейрогуморальной системы: фактора некроза опухолей альфа и линейки интерлейкинов, что было очень важным для дальнейшей разработки путей оптимизации тактики ведения таких пациентов. На третьем этапе путем применения методов компьютерной хемогеномики было проведено обоснование использования метаболического цитопротектора триметазидина и агониста D2/D3 пирибедила для оптимизации используемых лечебных стратегий при остром коронарном синдроме в пожилом и старческом возрасте. Наконец, на четвертом этапе была обоснована и апробирована модель с сочетанным применением метаболических цитопротекторов оказания помощи людям пожилого и старческого возраста с острым коронарным синдромом. Такой дизайн исследования позволил автору получить значимые интересные результаты, имеющие несомненную научную и практическую новизну.

О научно новизне работы говорит, в частности тот факт, что Е.В. Седова впервые показала место и роль возрастного фактора в формировании прогноза исходов острого коронарного синдрома. Автор доказала, что возрастной фактор имеет самостоятельное значение только в старческом возрасте, в пожилом же возрасте возрастной фактор имеет свое значение только при наличии синдрома старческой астении. При этом сама старческая астения является самостоятельным фактором повышенного риска неблагоприятных исходов острого коронарного синдрома как в пожилом, так и в старческом возрасте.

Новыми и важными в практическом отношении явились данные о влиянии ОКС на гериатрический статус. Е.В. Седова представила неопровержимые данные о том, что при наличии старческой преастении и старческой астении острый коронарный синдром является фактором усугубления гериатрического статуса по показателям саркопении, мальнутриции и когнитивного дефицита.

Диссертант также показала, что у пациентов со старческой астенией достоверно чаще, чем у пациентов без старческой астении, встречались такие факторы риска неблагоприятных исходов острого коронарного синдрома, как низкое систолическое артериальное давление (менее 100 мм.рт.ст.), частый пульс (более 100 ударов в минуту), высокий класс сердечной недостаточности, пониженная масса тела, а сама старческая астения была ассоциирована с такими гериатрическими синдромами как саркопения, когнитивный дефицит и мальнутриция.

Впервые автор изучила нейрогуморальные взаимодействия при ОКС и старческой астении и показала значимость нейрогуморального дисбаланса, проявляющегося в активации провоспалительного статуса и инактивации противовоспалительного статуса в повышении рисков при сочетании ОКС и старческой астении, что в клиническом выражении приводит

к прогрессированию таких гериатрических синдромов как саркопения, когнитивный дефицит и мальнутриция.

Также автор показала, что терапевтическая эффективность лечения лиц пожилого и старческого возраста, страдающих острым коронарным синдромом, значительно повышается при использовании в рамках существующих лечебных стратегий препаратов, которые способствуют блокированию провоспалительной активации, стимулированию противовоспалительных механизмов, митохондриальной цитопротекции и ликвидации ацетилинхолин- и дофаминергического дефицита, в частности сочетания метаболического цитопротектора и агониста D2/D3 рецепторов.

Изложенные результаты позволили на практике снизить долю пациентов, у которых преастения переходит в старческую астению на 5,0% и 7,0%, соответственно, а долю пациентов, у которых старческая астения легких степеней переходит в более тяжелые формы легкой в умеренную и из умеренной в тяжелую снизить на 21,6% и 18,9%. В итоге прогностический референтный показатель летальности при долгосрочном прогнозировании в пожилом возрасте снижается с 4,95 до 3,02, а в старческом возрасте с 15,7 до 9,6. Это подтверждает практическую ценность работы.

Текст диссертации написан хорошим литературным языком, легко и с интересом читается. Материал полно иллюстрирован таблицами и графиками, которые облегчают анализ описываемых результатов. Работа выполнена на высоком полиграфическом уровне и оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к научному изданию.

Уровень опубликованности результатов диссертации высокий: автором по материалам диссертации автором опубликовано 34 работы, из них 23 - в журналах из перечня ВАК Минобрнауки РФ, 2 статьи в прочих изданиях, 9 тезисов докладов; в этих работах полно отражены все основные результаты исследования.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

По актуальности, объему выполненных исследований, методическому уровню, научной новизне и практической значимости полученных результатов работа полностью соответствует требованиям действующего «Положения о порядке присуждения ученых степеней...» утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Седова Екатерина Викторовна несомненно заслуживает присуждения ей ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Официальный оппонент:

Ведущий научный сотрудник ГБУЗ МО Московского областного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии, профессор, доктор медицинских наук Мравян Сергей Робертович
«_22_» сентября 2017 г.

Адрес (почтовый и интернет) учреждения, контактный телефон и электронный адрес

г.Москва, 101000, ул.Покровка, 22А, 8 (495) 625-63-17

guzmoniiag@gmail.com

Подпись Мравяна Сергея Робертовича удостоверяю:

Заместитель директора по научной работе

Доктор медицинских наук, профессор Л.С. Догутова



Актуальность темы высокая, выполнение работы своевременно, поставленная цель достигнута, задачи последовательно решены, получены важные приоритетные научные данные, предложены четкие ценные практические рекомендации. Ряд стилистических неточностей и опечаток исправлены в процессе работы с диссертанткой.

Тем не менее, несмотря на общую высокую оценку работу, хотелось бы получить разъяснения по следующим вопросам:

1. Можно ли экстраполировать полученные данные на ведение пациентов пожилого и старческого возраста со старческой астенией, которым проводятся плановые кардиохирургические вмешательства?

2. С точки зрения организации помощи пациентам старших возрастных групп с ОКС кто из специалистов должен быть ответственен за диагностику и коррекцию гериатрического статуса?

3. Являются ли всеобъемлющими существующие клинические критерии (саркопения, снижение силы кисти, слабость, утомляемости и др.) определения старческой астении?

Данные вопросы не снижают общей высокой оценки работы, а носят уточняющий характер.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Е.В. Седовой «Острый коронарный синдром у пациентов, страдающих старческой астенией: диагностика и лечение» является самостоятельно выполненной научной квалификационной работой, в которой автором сформулированы и обоснованы научные положения, представляющие собой решение актуальной крупной научно-практической проблемы в области внутренних болезней по обоснованию и разработке модели оказания медицинской помощи при остром коронарном синдроме пациентам со старческой астенией.