

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ МЕДИКО-
БИОЛОГИЧЕСКОЕ АГЕНТСТВО**

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ**

**ИНСТИТУТ ПОВЫШЕНИЯ
КВАЛИФИКАЦИИ**

**ФЕДЕРАЛЬНОГО
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО
АГЕНТСТВА**

(ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России)

125371, Москва, Волоколамское шоссе, 91
Телефон: 8(495)491-90-20, Факс: 8(495)491-90-20
e-mail: info@medprofedu.ru
ИНН 7734023727/КПП 773301001
_.2017г. _ № _

«УТВЕРЖДАЮ»
И.о. ректора Федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения
дополнительного
профессионального образования
«Института повышения
квалификации Федерального
медико-биологического
агентства»,

доктор медицинских наук,
профессор

А.В. Тройцкий



«20» октября 2017г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
дополнительного профессионального образования «Институт повышения
квалификации Федерального медико-биологического агентства»,
о научно-практической ценности диссертации
Седовой Екатерины Викторовны на тему «Острый коронарный синдром у
пациентов, страдающих старческой астенией: диагностика и лечение»,
представленной на соискание учёной степени доктора медицинских наук
по специальности 14.01.04–внутренние болезни**

Актуальность проблемы

К разряду актуальных проблем современной гериатрии относится лечение ишемической болезни сердца, значительно снижающей качество жизни пациентов старших возрастных групп, приводящей к дальнейшему развитию осложнений и неблагоприятному исходу. В структуре заболеваемости болезнью системы кровообращения ишемическая болезнь сердца занимает первое место, а у людей старше 60 лет встречается значительно чаще, чем в молодом возрасте. Одной из распространенных форм ишемической болезни сердца, требующей активной тактики, является острый коронарный синдром.

Вместе с тем, вопросы ведения больных старших возрастных групп остаются сложными, т.к. до сих пор нет единых общепринятых научно обоснованных подходов к ведению людей пожилого и старческого возраста. Наличие у человека пожилого или старческого возраста различных заболеваний, высокого уровня полиморбидности, которые накладываются на возрастные изменения, приводит к развитию так называемых общих гериатрических синдромов, взаимосочетание которых, в свою очередь, обуславливает развитие такого состояния как старческая астения (frailty), которая сопровождается выраженным угнетением жизнедеятельности. Кроме того, это состояние резко ограничивает резервные возможности восстановления организма и усугубляет течение кардиологической патологии. Таким образом, в настоящее время в гериатрической науке и практике назрела необходимость патофизиологического и клинического обоснования подходов к ведению больных пожилого и старческого возраста с острым коронарным синдромом.

Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательской работы Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», входит в состав международного проекта “GIRAFFE – Gerontological International Research Against Frailty: FitExperience”. Работа поддержана научными программами Университета им. Масарика (Брно, Чехия) и Открытого института человека и природы (Вильнюс, Литва).

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Диссертантом 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, что 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. 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 *insilico*. Впервые проведено патофизиологическое обоснование введения в медикаментозный компонент лечебных стратегий при остром коронарном синдроме в пожилом и старческом возрасте сочетанного применения метаболических цитопротекторов и агонистов D2/D3 рецепторов.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации диссертации чётко обоснованы в тексте диссертации и базируются на достаточном объёме исследованных пациентов, высоком качестве исследования и статистического анализа данных. Исследование выполнено в рамках международного проекта “GIRAFFE – Gerontological International Research Against Frailty: Fit Experience”, при этом автор являлся научным руководителем подпроекта «Острый коронарный синдром и старческая астения: прогнозы и промоция улучшения». В исследование было включено 2033 пациента на протяжении 2011-2015 годов. Пациенты были обследованы с помощью лабораторных и инструментальных методов, была оценена стратификация риска развития неблагоприятных событий по шкале GRACE, выявлен риск по шкале SYNTAX, определены сопутствующие заболевания и поражение сосудистого русла. Созданная модель сочетанного применения цитопротектора и агониста D2/D3 рецепторов была применена у 212 пациентов пожилого и старческого возраста.

В основе статистических методов обработки данных лежал метод статистических регистров с динамической рандомизацией по исследуемым признакам. При этом в диссертации при обработке данных исследования был проведен расчет средних абсолютных и относительных величин с расчетом ошибки средней; выполнена оценка значимости различий двух совокупностей с применением критерия t Стьюдента (разность показателей считалась достоверной при $t > 2$, $p < 0,05$). Количественные данные в группах проверялись на нормальность

распределения с помощью теста Шапиро- Уилка, затем проверялась гипотеза о равенстве дисперсий с помощью теста Левена, при подтверждении истинности этих двух гипотез данные анализировались с помощью параметрических методов статистики, а в обратном случае использовались их непараметрические аналоги. Также были использованы методы многофакторного анализа.

Личный вклад автора

Автором лично проводился анализ литературы по теме исследования, планирование исследования, выбор и обоснование методик исследования, выполнение значительного числа исследований, сбор, обработка, описание, интерпретация данных, подготовка текста диссертации, практических рекомендаций, публикаций и докладов. Автором лично выполнялся анализ ближайших и отдалённых результатов лечения больных, а также обработка полученных данных.

Количество печатных работ, в том числе в изданиях, рекомендованных ВАК

По материалам диссертации опубликовано 33 работы, из них 22 - в журналах из перечня ВАК Минобразования РФ, 2 статьи в прочих изданиях, 9 тезисов докладов.

Структура и содержание диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 3-х глав результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Текст диссертации представлен на 223 страницах и содержит 27 таблиц, 14 рисунков и 3 блок-схемы. Список литературы включает 339 источников, из них 159 иностранных авторов.

Значимость полученных результатов для науки и практики.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Практическая значимость полученных результатов следующая: 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.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании целесообразно использовать в научной и педагогической деятельности высших медицинских учебных заведений.

Рекомендации по использованию результатов диссертации

Применение дополнительных критериев в прогнозировании рисков неблагоприятных исходов при остром коронарном синдроме на основе исследования синдрома 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. Дополнение выбранной лечебной стратегии у людей старших возрастных групп с острым коронарным синдромом приемом метаболитических цитопротекторов (например, триметазида) 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. При возникновении острого коронарного синдрома и поступлении пациента пожилого и старческого возраста в стационар целесообразно провести специализированный гериатрический осмотр с использованием компьютерной балльной оценки старческой астении – затем оценить риски неблагоприятных исходов с учётом гериатрического статуса – дополнить лечебную стратегию метаболитическим цитопротектором (например, триметазином) и агонистом D2/D3 рецепторов (например, пирибедилом) для нормализации нейроэндокринного баланса, улучшения гериатрического статуса, снижения степени и прогрессирования синдрома старческой астении.

Результаты диссертации доложены и обсуждены на I научно - практической конференции с международным участием, посвященной памяти Э.С. Пушкиной (Санкт-Петербург, 2005), 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 региональной научно - практической конференции Северо-западного федерального округа в рамках III Северного социально-экономического конгресса «Социальные перспективы и экологическая безопасность». Геронтология: от кардиологии к социально-экономическим аспектам (Сыктывкар, Санкт-Петербург, 2007), Первой научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы интервенционной радиологии» (Санкт-Петербург, 2010).

Основные результаты исследования внедрены в деятельность ряда лечебно-профилактических организаций г. Москвы, Санкт-Петербурга, используются в научной и педагогической деятельности АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» и другие.

Оформление диссертации и автореферата

Соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным исследованиям (ГОСТ Р 7.0.11-2011). Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК РФ и отражает основные результаты, полученные в диссертации.

Замечания по работе

При общей положительной оценке данной работы необходимо отметить, что имеются отдельные опечатки, которые не снижают ценности проделанной работы. Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Седовой Екатерины Викторовны «Острый коронарный синдром у пациентов, страдающих старческой астенией: диагностика и лечение», представленная на соискание учёной степени доктора медицинских наук, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме, результаты которой имеют существенное значение для современной терапии, кардиологии и гериатрии.

В исследовании Седовой Екатерины Викторовны решена современная крупная практическая проблема – определена тактика ведения пациентов пожилого возраста с острым коронарным синдромом, страдающих синдромом старческой астении.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Седовой Екатерины Викторовны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к докторским диссертациям. Автор – Седова Екатерина Викторовна – заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Основные результаты диссертационного исследования рекомендуются для дальнейшего внедрения в стационарные и амбулаторные отделения терапевтических, кардиологических и гериатрических медицинских организаций различного уровня, в процессы преподавания на профильных кафедрах медицинских высших учебных заведений.

Отзыв на диссертацию обсуждён на заседании кафедры терапии, гериатрии и антивозрастной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Института повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства», (протокол № 7 от «19» октября 2017 г.).

Заведующий кафедрой терапии, гериатрии
и антивозрастной медицины Федерального
государственного бюджетного образовательного
учреждения дополнительного профессионального образования
«Института повышения квалификации
Федерального медико-биологического агентства»,
доктор медицинских наук, доцент
14.01.30 – геронтология и гериатрия

Андрей Николаевич Ильницкий

«19» октябрь 2017г.

Подпись Андрея Николаевича Ильницкого заверяю:
Ученый секретарь Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
дополнительного профессионального образования
«Института повышения квалификации
Федерального медико-биологического агентства»



Ольга Олеговна Курзанцева