

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора медицинских наук, профессора Панова Алексея Владимировича на диссертационную работу Кривошаповой Кристины Евгеньевны «Синдром старческой астении и преастении как предиктор неблагоприятного прогноза у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

### **Актуальность темы диссертационной работы**

Рецензируемая работа посвящена актуальной теме, так как ишемическая болезнь сердца занимает лидирующие позиции среди всех причин смертности лиц пожилого и старческого возраста. Одним из основных методов лечения ишемической болезни сердца остается коронарное шунтирование. При этом портрет пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца значительно изменился за последние несколько лет. Значительно увеличилась доля пациентов пожилого и старческого возраста, имеющих различные коморбидные состояния, наличие которых приводит к развитию осложнений в раннем послеоперационном периоде коронарного шунтирования и повышению смертности от различных причин в отдаленном периоде.

В последние годы активно обсуждается феномен синдрома старческой астении, который не является неотъемлемой частью процесса старения, а рассматривается как его неблагоприятный вариант. При наличии данного синдрома у пожилых пациентов увеличивается уязвимость к действию неблагоприятных факторов, а сочетание данного синдрома с ишемической болезнью сердца повышает риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Несомненно, данная категория пациентов требует индивидуального подхода при проведении ряда диагностических мероприятий и хирургических вмешательств. В этой связи диссертационная работа Кривошаповой К.Е., направленная на совершенствование диагностических и лечебных мероприятий у «хрупких» пациентов с многососудистым поражением коронарного русла, является

весьма актуальной и представляет не только научный интерес, но и обладает важной практической значимостью.

### **Научная новизна исследования и достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Научные результаты, полученные Кривошаповой К.Е. в диссертационной работе, характеризуются новизной и актуальностью.

Научная новизна заключается в том, что автором изучена эффективность использования различных подходов к выявлению преаестении и синдрома старческой астении на модели пациентов с ишемической болезнью сердца, требующих проведения кардиохирургического вмешательства. Установлено, что старческая астения, скринированная с помощью различных диагностических подходов, у пациентов с ишемической болезнью сердца ассоциируется с активацией воспаления и костно-мышечным ремоделированием. Получены новые знания о том, что «хрупкие» пациенты с ишемической болезнью сердца, требующие проведения кардиохирургического вмешательства, подвержены более высокому риску развития осложнений и неблагоприятных исходов на раннем и отдаленном периоде наблюдения. Показано, что использование в послеоперационном периоде коронарного шунтирования ранней физической реабилитации у «хрупких» пациентов безопасно и ассоциировано со снижением частоты развития осложнений на госпитальном этапе наблюдения.

Достоверность результатов диссертационного исследования определяется достаточным объемом выборки, применением современных методов исследования, адекватных статистических методов обработки данных и грамотной интерпретацией полученных результатов. Выводы и практические рекомендации логичны и обоснованно отражают результаты исследования, цель и поставленные задачи.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Степень обоснованности научных положений и практических рекомендаций определяется достаточным количеством клинических наблюдений и глубокой осуществленных исследований (в исследование были включены 387 пациентов), а проведенная статистическая обработка цифровых материалов диссер-

тации с использованием современных статистических программ подтверждает достоверность представленного материала и дает основание считать научные результаты, выводы и практические рекомендации, вытекающие из диссертации, обоснованными.

Цель и задачи исследования поставлены актуально, а выводы и практические рекомендации логично вытекают из основных положений диссертации, сформулированы четко и представляют научный и практический интерес.

В работе использованы современные методы лабораторной и инструментальной диагностики, проведен анализ множества качественных и количественных параметров, с использованием современного статистического анализа.

Положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертационном исследовании, внедрены в клиническую практику амбулаторных и стационарных подразделений федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (г. Кемерово), государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер им. академика Л. С. Барбараша» (г. Кемерово), бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Клинический кардиологический диспансер» (г. Омск). Полученные данные используются при обучении студентов, ординаторов, аспирантов и врачей на кафедре кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Кемерово) и в федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (г. Кемерово).

По теме диссертации опубликовано 33 научные работы, из них 24 статьи в журналах, рекомендованных ВАК для публикаций основных результатов диссертационных работ на соискание ученой степени, одна статья в зарубежном журнале, соответствующему квартилю Q1, получено свидетельство о государственной регистрации базы данных, изданы одни методические рекомендации, утвержденные департаментом охраны здоровья населения Кемеровской обла-

сти, опубликована глава в монографии, пять работ являются материалами конференций и конгрессов. Достаточное количество опубликованных работ по теме диссертации доказывают обоснованность положений и полученных выводов.

### **Значимость для науки и практики, полученных автором результатов**

Представлен многоликий портрет «хрупкого» пациента с ишемической болезнью сердца и многососудистым поражением коронарного русла.

Установлено, что пациенты с ишемической болезнью сердца должны участвовать в скрининге на наличие преаестении и старческой астенией в рутинной клинической практике. При этом пациенты с ишемической болезнью сердца, требующие проведения кардиохирургического вмешательства, должны проходить оценку биологического возраста для дальнейшего применения расширенных профилактических мер в периоперационном периоде коронарного шунтирования с целью снижения показателей ранней и отдаленной послеоперационной смертности.

Использование в послеоперационном периоде коронарного шунтирования ранней физической реабилитации у «хрупких» пациентов безопасно и ассоциировано со снижением частоты развития осложнений на госпитальном этапе наблюдения.

Определена необходимость динамического наблюдения за пациентами с ишемической болезнью сердца после проведения хирургического вмешательства с позиции высокой вероятности прогрессирования старческой астении.

### **Структура и содержание работы**

Работа изложена на 287 страницах машинописного текста, состоит из введения, аналитического обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертация содержит 84 таблицы и 18 рисунков. Библиографический указатель включает в себя 297 источников, из них 266 – зарубежных авторов.

Работа оформлена в традиционном стиле, ее структура и содержание соответствует цели и задачам исследования. Четко и корректно сформулированы цель и задачи исследования. Подробно описаны теоретическая и практическая

значимость, а также научная новизна полученных результатов.

В первой главе представлен литературный обзор, отражающий тему диссертационного исследования, проведен тщательный анализ отечественных и зарубежных литературных источников.

В главе «Материалы и методы исследования» подробно описаны критерии включения и исключения пациентов из исследования, методы использованных клинических и инструментальных исследований, дана общая клиничко-anamnestическая характеристика пациентов изучаемой выборки. Дизайн исследования полностью отражает основные этапы исследования и их содержание.

Третья глава посвящена описанию частоты выявления преаестении и синдрома старческой астении среди пациентов с многососудистым поражением коронарного русла с учетом различных подходов к диагностике патологического старения организма. Затем проведен анализ клиничко-anamnestической характеристики пациентов изучаемой выборки.

Четвертая глава посвящена изучению патофизиологических особенностей развития синдрома старческой астении у пациентов с ишемической болезнью сердца. Для определения концентрации биологических маркеров воспаления и костно-мышечно-жирового ремоделирования в сыворотке крови пациентов изучаемой выборки в предоперационном периоде коронарного шунтирования был использован иммуноферментный анализ.

В пятой главе подробно описаны результаты изучения роли преаестении и старческой астении в развитии осложнений и неблагоприятных исходов в интра- и раннем послеоперационном периодах коронарного шунтирования у пациентов с ишемической болезнью сердца.

В шестой главе проводится оценка влияния преаестении и синдрома старческой астении на частоту развития сердечно-сосудистых событий после проведения прямой реваскуляризации миокарда по данным однолетнего и трехлетнего наблюдения.

В седьмой главе автором проведено не только обсуждение полученных результатов, но и сравнение их с имеющимися литературными данными отечественных и зарубежных исследований.

Выводы закономерно следуют из результатов собственных исследований

и полностью соответствуют цели и задачам, поставленным в работе.

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертационной работы.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы нет. Но в процессе ее изучения возникли вопросы для дискуссии.

1. С учетом результатов, полученных в вашем исследовании и в ранее проведенных исследованиях, что должен включать в себя оптимальный индекс «хрупкости»?

2. Есть ли исследования по изучению подходов к медикаментозному лечению старческой астении?

3. Как вы считаете, почему именно миостатин из всего спектра биологических маркеров, изучаемых в вашем исследовании, вошел в прогностические модели?

4. Существует ли возрастной порог для выявления старческой астении?

Высказанные по ходу рецензирования вопросы не снижают общей положительной оценки диссертационной работы. Возникшие вопросы отражают актуальность выбранной темы и очевидную необходимость дальнейших исследований в данном направлении.

### **Заключение**

Диссертация Кривошаповой Кристины Евгеньевны на тему «Синдром старческой астении и преастении как предиктор неблагоприятного прогноза у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла», выполненная под научным консультированием доктора медицинских наук, профессора, академика РАН Барбараш Ольги Леонидовны и представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной проблемы, а именно анализ и оценка влияния патологического старения организма на развитие осложнений и неблагоприятных исходов в ближайшем и отдалённом периоде после проведения коронарного шунтирования у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, имеющей важное социально-экономическое значение.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, объему клинического материала, достоверности полученных результатов, обоснованности выводов и практических рекомендаций работа полностью соответствует критериям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции) предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор Кривошапова Кристина Евгеньевна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

**Официальный оппонент:**

Профессор кафедры факультетской терапии с клиникой  
института медицинского образования  
федерального государственного бюджетного  
учреждения «Национальный медицинский  
исследовательский центр имени В.А. Алмазова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук,  
профессор



Панов Алексей Владимирович

13 января 2025 года

197341, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2  
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;  
тел. +7 (812) 702-37-30 Телефон оппонента: +7-921-940-99-08.  
E-mail оппонента: alexeypanov@list.ru.  
Сайт организации: www.almazovcentre.ru  
e-mail: fmrc@almazovcentre.ru

Подпись д.м.н., профессора А.В. Панова заверяю  
Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»  
Минздрава России,  
д.м.н., профессор



Недошивин А.О.

## СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте Кривошаповой Кристины Евгеньевны, представившей диссертацию на тему: «Синдром старческой астении и преаестении как предиктор неблагоприятного прогноза у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки) в диссертационный совет 24.1.175.01, созданный на базе федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» по адресу:

650002, г. Кемерово, бульвар имени академика Л.С. Барбараша, стр. 6, тел. 8 (3842) 643-308

Фамилия Имя Отчество	Гражданство	Место основной работы/с указанием организации, министерства, ведомства, города/, должность	Ученая степень (с указанием шифра специальности, по которой защищена диссертация)	Ученое звание (по специальности, катедры)	Адрес рабочей электронной почты, телефон	Основные публикации в соответствующей сфере исследования в рецензируемых изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)
Панов Алексей Владимирович	гражданин Российской Федерации	федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, Института медицинского образования, профессор кафедры факультетской	доктор медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология	профессор	8 (812) 702-37-00 fmrc@almazovcentre.ru	<p>1. Нерешенные проблемы дислипидемии и резидуального сердечно-сосудистого риска / В. С. Гуревич, Н. А. Козиолова, М. В. Ежов, И. В. Сергиенко, А. С. Алиева, Т. В. Вавилова, А. В. Панов, А. Г. Обрезан, Г. П. Арутюнов, В. Ю. Калашников, В. О. Константинов // Атеросклероз и дислипидемии. – 2023. – № 1(50). – С. 47–54.</p> <p>2. Профилактика кардиальных осложнений у больных с ишемической болезнью сердца при сосудистых операциях: возможности никорандила / Ю. А. Кудяев, Т. Ф. Суббо-</p>



терапии с клиникой

тина, Н. Л. Лоховина, М. З. Алугишвили, И. Т. Абесадзе, И. В. Титенков, А. А. Жлоба, М. А. Чернявский, А. В. Панов // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2022. – Т. 15, № 4. – С. 402–411.

3. Нерешенные проблемы дислипидемии и резидуального сердечно-сосудистого риска / В. С. Гуревич, Н. А. Козиолова, М. В. Ежов, И. В. Сергиенко, А. С. Алиева, Т. В. Вавилова, А. В. Панов, А. Г. Обрезан, В. Ю. Калашников, Г. П. Арутюнов, В. О. Константинов // Атеросклероз и дислипидемии. – 2022. – № 1(46). – С. 31–38.

4. Коморбидный пациент кардиологического профиля, перенесший новую коронавирусную инфекцию / А. А. Обрезан, М. В. Соловьева, Л. В. Михайлова, В. В. Зайцев, В. Е. Кон, А. В. Панов // Кардиология: новости, мнения, обучение. – 2022. – Т. 10, № 2(29). – С. 51–56.

5. Оценка сердечно-сосудистого риска и профилактика осложнений при внесердечной

						хирургии у больных ишемической болезнью сердца / А. В. Панов, Э. В. Кулешова, Н. Л. Лоховина, М. З. Алугишвили, И. Т. Абесадзе, И. В. Титенков, Ю. А. Кудав // Артериальная гипертензия. – 2020. – Т. 26, № 6. – С. 629–639.
--	--	--	--	--	--	--

Ученый секретарь федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова»  
 Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
 д.м.н., профессор

13.01.2025



Недошивин Александр Олегович