

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Шварца Владимира Александровича 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

Одной из основных причин смертности во всем мире являются сердечно-сосудистые заболевания. При этом из всех сердечно-сосудистых заболеваний ишемическая болезнь сердца занимает лидирующие позиции. Наиболее эффективным и высокотехнологичным способом лечения пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и многососудистым поражением коронарных артерий является коронарное шунтирование. Количество проведенных процедур коронарного шунтирования в России за последние несколько лет возросло. Однако, для кардиохирургического вмешательства характерно развитие осложнений, обусловленных различными факторами риска. Одним из важнейших факторов сердечно-сосудистого риска является пожилой возраст. За последние несколько лет увеличилось количество пациентов пожилого и старческого возраста с высоким уровнем коморбидности, подвергающихся коронарному шунтированию, что требует особого внимания к процессу подготовки, проведению хирургического лечения и последующей эффективной послеоперационной реабилитации.

На ряду с этим повышается распространённость преастении и синдрома старческой астении среди населения пожилого и старческого возраста. В основе развития старческой астении лежит несколько возраст-ассоциированных состояний, таких как саркопения, остеопения, снижение метаболического индекса и физической активности. Ввиду чего, наличие у пациентов старческой астении может осложнять течение острых и хронических заболеваний, а также повышать риск послеоперационных осложнений, увеличивая затраты в системе здравоохранения.

Таким образом, представленное диссертационное исследование, посвящённое оценки частоты выявления, степени выраженности преастении и синдрома старческой астении, а также изучения его влияния на прогноз коронарного шунтирования у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, является

актуальным, обладает высокой теоретической и практической значимостью.

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

Диссертационная работа Кривошаповой К.Е. обладает научной новизной, продемонстрированной автором по результатам анализа полученных в исследовании данных.

В результате настоящего исследования впервые на модели пациентов с ишемической болезнью сердца, требующих проведения кардиохирургического вмешательства, изучена эффективность использования различных подходов к выявлению преаестии и синдрома старческой астении. Впервые показан фенотип «хрупкого» пациента с ишемической болезнью сердца и многососудистым поражением коронарного русла. Впервые обнаружено, 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. При этом впервые доказана высокая прогностическая значимость в отношении наступления летального исхода после проведения коронарного шунтирования для старческой астении, выявленной с помощью опросника «PRISMA-7» и повышенного уровня миостатина в сыворотке крови пациентов с ишемической болезнью сердца в предоперационном периоде, как на госпитальном, так и на отдаленном этапе наблюдения.

Впервые установлено, что прогрессирование патологического старения у пациентов с ишемической болезнью сердца в течение трех лет после проведения планового коронарного шунтирования составляет 5,0–10,0 % по сравнению с исходными данными.

Достоверность исследования подтверждена достаточной выборкой пациентов, продуманным дизайном исследования, применением современных методов статистического анализа, решенными задачами, поставленными в соответствии с обозначенной целью.

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

Полученные в ходе выполненной диссертационной работы результаты, а также научные положения, выводы и практические рекомендации базируются на достаточном количестве исследуемых пациентов (387 человек), а также на сформулированных критериях включения и исключения.

Для подтверждения основных научных положений и выводов соискатель использовал современные клинические и инструментальные методы исследования, которые усиливают доказательную базу проведенного диссертационного исследования и полностью соответствуют поставленным цели и задачам. Соискателем выполнен полный статистический анализ для обоснования полученных выводов.

Практические рекомендации, разработанные в ходе выполнения работы, успешно внедрены в практическую деятельность медицинских учреждений, а также используется в образовательной деятельности студентов медицинских ВУЗов, ординаторов, аспирантов и врачей.

Значимость для науки и практики, полученных автором результатов

Значимость проведенного исследования для науки заключается в получении теоретически обоснованных новых данных о фенотипе «хрупких» пациентов с многососудистым поражением коронарного русла, нуждающихся в проведении коронарного шунтирования.

Установлено, что пациенты с ишемической болезнью сердца должны участвовать в скрининге на наличие преаестении и ССА 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.

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).

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. Диссертация изложена в традиционном стиле, ее структура и содержание соответствует целям и задачам исследования.

Во введении автор обосновывает актуальность изучаемой проблемы, цель и задачи исследования, раскрывает научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, формирует положения, выносимые на защиту, методы исследования, отражает публикации результатов исследования и личное участие

автора. Положения, выносимые на защиту, отражают полученные автором новые научные данные.

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

В главе «Материалы и методы исследования» представлен дизайн и описаны этапы проведенного исследования, критерии включения и исключения пациентов из исследования, дана их общая клинико-anamnestическая характеристика, описаны методы проведенных клинических и инструментальных исследований.

Результаты исследования представлены в четырех главах и посвящены оценке частоты выявления преаестении и синдрома старческой астении, изучению влияния старческой астении на ранний и отдаленный прогноз коронарного шунтирования у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца. А также изучению патофизиологических особенностей развития синдрома старческой астении у пациентов с ишемической болезнью сердца.

В главе «Обсуждение результатов исследования» автором приведено обсуждение полученных данных с учетом современного состояния проблемы с акцентом на клиническое значение полученных результатов.

В разделе «Заключение» автор систематизирует полученные результаты и подчеркивает, что результаты исследования могут быть использованы на стационарном и амбулаторном этапах подготовки и ведения пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца.

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 области, опубликована глава в монографии, пять работ являются материалами конференций и конгрессов. Выводы аргументированы и соответствуют поставленным задачам. Автореферат полностью отражает основное содержание диссертационной работы.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы нет, но в процессе ее изучения возникли следующие вопросы для дискуссии:

- 1) С чем связана такая гетерогенность в факторах, ассоциированных с ССА, выявляемая разными методами? Например, по данным опросника «Возраст не помеха» значимым фактором риска был женский пол, а по опроснику «PRISMA-7» наоборот – мужской пол был значимым фактором. То есть абсолютная противоположность. С чем это может быть связано?
- 2) На ранний и отдаленный прогноз пациентов в вашем исследовании значимо повлияло наличие синдрома старческой астении, как же преастения, стоит ли ее выявлять и зачем?
- 3) Как вы считаете, почему именно высокий уровень миостатина значимо повлиял на прогноз пациентов с ССА после проведения КШ?
- 4) Что лежит в морфологической основе развития старческой астении по вашему мнению?

Кроме того, есть один технический комментарий-совет для будущих работ диссертанта: в таблицах желательно визуально выделять как-то: звездочкой (*) или жирным шрифтом наличие статистической значимости отличий. Например, таблица 45 (стр 147), перечислены клинические факторы риска ССА, и уровень статистической значимости не акцентирован и не ранжирован и приходится выискивать по всему столбцу цифру меньше 0,05. В ситуации, когда имеется непарное, а множественное сравнение (3 и более групп), например, таблица 54 (стр 160) – сложно оценить, где имеется статистическая значимость, потому как необходимо 0,05 делить на количество групп (поправка Бонферрони). Поэтому желательно наличие статистической значимости как-то акцентировать в таблицах.

Заключение

Диссертационная работа Кривошаповой Кристины Евгеньевны «Синдром старческой астении и преастении как предиктор неблагоприятного прогноза у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла», выполненная при научном консультировании доктора медицинских наук, профессора, академика РАН Барбараш Ольги Леонидовны и представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная проблема – определена роль старческой астении в

реализации неблагоприятных исходов у пациентов с ишемической болезнью сердца и многососудистым поражением коронарного русла, подвергающихся открытой реваскуляризации миокарда, а также выявлен наиболее чувствительный и специфичный способ диагностики синдрома старческой астении, что вносит значительный вклад в развитие кардиологии и имеет важное социально-экономическое значение.

Выполненная диссертационная работа соответствует всем требованиям, изложенным в пункте 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а соискатель достоин присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент:

Ведущий научный сотрудник отделения хирургического лечения интерактивной патологии, профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии с курсом аритмологии и клинической электрофизиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Минздрава России, доктор медицинских наук

09.01.2025

Шварц Владимир Александрович

Подпись д.м.н. Шварца В.А. подтверждаю, ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор РАН

Попов Дмитрий Александрович

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 121552, г. Москва, Рублевское шоссе, д. 135; тел.: 8 (495) 268-03-28; e-mail: Sekretariat@bakulev.ru



СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте Кривошаповой Кристины Евгеньевны, представившей диссертацию на тему: «Синдром старческой астении и преастении 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, кафедре)	Адрес рабочей электронной почты, телефон	Основные публикации в соответствующей сфере исследования в рецензируемых изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)
Шварц Владимир Александрович	гражданин Российской Федерации	федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно- сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской	доктор медицинских наук по специальности кардиология – 14.01.05.	–	8 (495) 268-03-28 Sekretariat@bak ulev.ru	1. Ассоциация новых биомаркеров воспаления с развитием атеросклероза и его выраженностью / В. А. Шварц, С. М. Талибова, М. А. Сокольская, А. Ю. Испирян, Е. Н. Шварц, А. Д. Петросян, В. Ю. Мерзляков, А. И. Скопин, С. А. Донакян // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 8. – С. 67–74. 2. Роль хронического воспаления в развитии

		<p>Федерации, г. Москва, ведущий научный сотрудник отделения хирургического лечения интерактивной патологии, профессор кафедры сердечно- сосудистой хирургии с курсом аритмологии и клинической электрофизиологии</p>			<p>рецидива фибрилляции предсердий после интервенционного лечения / М. А. Басиева, П. В. Казанова, В. А. Шварц // <i>Анналы аритмологии.</i> – 2024. – Т. 21, № 1. – С. 39–48. 3. Роль «новых» биомаркеров системного воспаления в прогнозировании характера течения ишемической болезни сердца и результатов реваскуляризации миокарда / С. М. К. Талибова, М. А. Басиева, В. А. Шварц // <i>Клиническая физиология кровообращения.</i> – 2023. – Т. 20, № 3. – С. 221–230. 4. Сравнительная оценка хирургической реваскуляри- зации миокарда с использованием аутоарте- риальных и аутовенозных кондуитов у пациентов с ишемической болезнью сердца: госпитальные результаты / Г. А. Бояджян, С. А. Донакян, В. А. Шварц, А. Д. Петросян, А. К.</p>
--	--	---	--	--	---

						Коасари, М. К. Санакоев, А. Ю. Испирян, Р. Н. Айгумов, Л. А. Бокерия // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2023. – Т. 19, № 4. – С. 358–365.
						5. Выбор кондуитов для коронарного шунтирования. Один вопрос - много мнений / Л. А. Бокерия, В. А. Шварц, А. Д. Петросян // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2022. – Т. 64, № 1. – С. 9–16.

Ученый секретарь федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский
центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор РАН



(Handwritten signature in blue ink)

Попов Дмитрий Александрович

09.01.2025