

## ОТЗЫВ

6	№ 1230/02-23-6
ЛИСТОВ	18 01 20 24
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский федеральный университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации тел./факс +7(846)374-10-03	

официального оппонента заведующего кафедрой пропедевтики внутренних болезней имени профессора С.С.Зимницкого федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Хасанова Нияза Рустемовича на диссертацию Айдумовой Олеси Юрьевны на тему: «Прогнозирование развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов пожилого и старческого возраста с синдромом старческой астении и перенесенным инфарктом миокарда», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

### Актуальность выполненного исследования

Несмотря на достигнутые успехи в области кардиологии, сердечно-сосудистые заболевания, в том числе инфаркт миокарда, до сих пор остаются одной из ведущих причин смерти в структуре заболеваемости и смерти. Вместе с тем необходимо отметить возрастание доли пациентов пожилого и старческого возраста в стационарах, имеющих более высокий риск осложненного течения инфаркта миокарда и повторных сердечно-сосудистых событий. В комплексе лечебно-диагностических мероприятий у данной когорты пациентов принципиально важной является своевременная и точная стратификация риска. Выявление предикторов неблагоприятного исхода позволяет предупредить развитие осложнений, что имеет большое практическое значение. По данным отечественных и зарубежных ученых, когорта пожилых пациентов неоднородна вследствие наличия различных вариантов старения. Поэтому традиционные факторы не могут полностью оценить риск наступления негативных кардиоваскулярных событий и определить индивидуальный прогноз у пожилых пациентов с инфарктом миокарда. Необходимо учитывать гериатрический статус пациента и, в частности, наличие синдрома старческой астении, как независимого прогностически неблагоприятного фактора. Многообещающим направлением в улучшении прогнозирования исходов и риск-стратификации пациентов в реальной клинической практике представляется применение современных биомаркеров. К перспективным и патогенетически обоснованным маркерам у пациентов с инфарктом миокарда можно отнести показатели миокардиального стресса, фиброза и ангиогенеза. Однако, уровни указанных биомаркеров при у пациентов с инфарктом миокарда и синдромом старческой астении практически не изучены. В то же время работы, основанные на комплексной оценке как традиционных показателей, так и гериатрического статуса и новых биомаркеров в прогнозировании клинических исходов у пациентов пожилого и старческого

возраста с инфарктом миокарда, остаются немногочисленными. В связи с вышесказанным диссертационное исследование О.Ю. Айдумовой представляется весьма актуальным.

### **Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность**

Научная новизна результатов исследования определяется комплексным подходом к прогнозированию отдаленных исходов у пациентов пожилого и старческого возраста с инфарктом миокарда как на основе оценки традиционных клинических и инструментальных параметров, так и наличия синдрома старческой астении, как важной клинической характеристики и независимого неблагоприятного фактора, утяжеляющего прогноз пациентов пожилого и старческого возраста, а также на основе определения биомаркеров миокардиального стресса, фиброза миокарда и ангиогенеза (NT-proBNP, ST2, VEGF, FGF-21).

В диссертационной работе показано, что сывороточные концентрации NT-proBNP и ST2 статистически значимо выше у пациентов старше 70 лет с инфарктом миокарда при наличии синдрома старческой астении. Подтверждено влияние на прогноз пациентов наличия ССА, диагностированного по опроснику «Возраст не помеха». В работе показано, что набор 3 и более баллов по данному опроснику ассоциирован с утяжелением прогноза в течение 12 месяцев у пациентов с инфарктом миокарда старше 70 лет. Также определены пороговые значения содержания NT-proBNP и ST2 как предикторов годичного риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов старше 70 лет, перенесших инфаркт миокарда. Автором были выявлены и другие анамнестические, лабораторные и инструментальные предикторы неблагоприятного исхода с определением порогового уровня.

Достоверность результатов работы подтверждаются достаточным объемом выборки, информативными методами исследования и применением современных методов статистического анализа данных.

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

Обоснованность научных положений достигается методичным анализом современной литературы по теме диссертационного исследования. Достаточный объем клинических наблюдений и примененных современных методов исследования, включая адекватную статистическую обработку, позволяют считать полученные результаты обоснованными. Основные материалы исследования были доложены на всероссийских и международных научных мероприятиях, представлены в рецензируемых изданиях.

## **Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования**

Проведенный диссертантом анализ клинических, лабораторных и инструментальных особенностей пациентов старше 70 лет с инфарктом миокарда в зависимости от наличия синдрома старческой астении дополняет теоретические аспекты течения инфаркта миокарда у исследуемой когорты пациентов. Обращает на себя внимание, что по данным работы выполнение ЧКВ в текущую госпитализацию у пациентов с синдромом старческой астении ассоциировано с благоприятным прогнозом в течение 12 месяцев после перенесенного инфаркта миокарда.

На основании полученных автором результатов предложена методика прогнозирования клинических исходов в течение 1 года у пациентов старше 70 лет с инфарктом миокарда как с учетом «хрупкости» так и без ее учета, разработаны 2 регрессионные модели оценки риска. По данным моделям созданы 2 программы ЭВМ калькулятор оценки риска неблагоприятных событий в течение 1 года у пациентов с инфарктом миокарда с учетом и без учета синдрома старческой астении, которые могут быть использованы в лечебной деятельности врачей кардиологов для осуществления своевременной коррекции тактики ведения.

Результаты диссертационного исследования Айдумовой О.Ю. внедрены в клиническую работу кардиологических отделений №1 и №2 Клиник Самарского государственного медицинского университета. Основные положения работы также используются в учебном процессе на кафедрах пропедевтической терапии с курсом кардиологии ФГБОУ ВО СамГМУ Мнздрава России.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертационная работа О.Ю.Айдумовой изложена на 135 страницах машинописного текста, выполнена в традиционном стиле, включает 27 таблиц и 10 рисунков, состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, библиографического списка, который содержит 39 отечественных и 141 зарубежных источников. Работа дополнена тремя клиническими случаями, показательными в отношении прогнозирования клинических исходов и определения предикторов неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных старше 70 лет с инфарктом миокарда.

Во введении автором обосновывается актуальность темы, рассматриваются степень ее разработанности, формулируются цель и задачи исследования, его методология; излагаются научная новизна, теоретическая и практическая значимость результатов, положения, выносимые на защиту.

В первой главе «Обзор литературы» представлен теоретический анализ особенностей течения инфаркта миокарда у когорты пожилых пациентов, влияние наличия «хрупкости» на течение и прогноз инфаркта миокарда у пациентов пожилого и старческого возраста, возможностей применения биомаркеров миокардиального стресса, фиброза и ангиогенеза у пациентов с инфарктом миокарда, а также прогностическое значение указанных биомаркеров. Обзор охватывает достаточное число работ отечественных и зарубежных авторов.

Вторая глава диссертационного исследования посвящена описанию объекта и примененных для достижения поставленной цели клинических, инструментальных, биохимических и статистических методов исследования, объем которых можно считать достаточным для получения объективных результатов.

В третьей главе диссертационной работы подробно описаны результаты собственных исследований. Выявлены характерные клинические, инструментальные и лабораторные особенности «хрупких» пациентов с инфарктом миокарда. Оценены корреляционные взаимосвязи изучаемых биомаркеров, гериатрических шкал с другими параметрами пациентов. Также дана подробная оценка исходов у пациентов исследуемой когорты, с учетом не только достижения конечной точки, но и повторных госпитализаций, плановых реваскуляризаций и кровотечений. Определены предикторы неблагоприятного исхода в исследуемой группе пациентов с определением пороговых уровней для количественных показателей, включающие как данные анамнеза, так и данные оценки гериатрического статуса, лабораторные и инструментальные показатели. Логичным итогом проведенных исследований стала разработка прогностических моделей оценки вероятности неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов старше 70 лет с инфарктом миокарда.

При обсуждении результатов полученные данные сопоставлены с результатами имеющихся исследований по направлению диссертационной работы, проведен анализ и указаны возможные причины некоторых расхождений с данными литературы.

Выводы закономерны и сформулированы согласно поставленным задачам. Практические рекомендации изложены на основании полученных результатов исследования.

Основные положения диссертации представлены в 20 печатных работ, из которых 4 – статьи в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. Оформлены 2 свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ («Калькулятор оценки риска неблагоприятного исхода у пациентов старше 70 лет с инфарктом миокарда в течение 12 месяцев с учетом наличия синдрома старческой астении» №2023663676 (Дата государственной регистрации 27.06.2023 г.) и

«Калькулятор оценки риска неблагоприятного исхода у пациентов старше 70 лет с инфарктом миокарда в течение 12 месяцев без учета наличия синдрома старческой астении» № 2023664765 (Дата государственной регистрации 27.06.2023 г.)).

Принципиальных замечаний по работе нет. Полученные автором результаты открывают перспективу для дальнейших исследований. Вместе с тем возникли некоторые замечания, не имеющие принципиального характера, и вопросы.

Замечания:

1. В разделе диссертации 3.6. «Изучение предикторов неблагоприятного клинического исхода у пациентов старше 70 лет с инфарктом миокарда» говорится о том, что к статистически значимым предикторам неблагоприятного события у пациентов старше 70 лет с ИМ, по данным анамнеза, относится «перенесенный инфаркт миокарда в прошлом». Возможно более корректным было бы общепринятое определение «повторный инфаркт миокарда».

2. Первая практическая рекомендация не является «рекомендацией» как таковой, а представляет из себя фрагмент описания результатов исследования.

Вопросы:

1. Согласно существующим российским и международным рекомендациям, при стентировании коронарных артерий следует отдавать предпочтение стентам с лекарственным покрытием. Чем обусловлен предпочтительный выбор голометаллических стентов при проведении чрескожного коронарного вмешательства в группе пациентов с синдромом старческой астении?

2. Как можно объяснить разнонаправленную корреляцию функционального статуса пациентов, оцененного по Филадельфийской шкале, с результатами оценки продолжительности двойной антиагрегантной терапии по шкале PRECISE-DAPT у пациентов с ИМпST и ИМбпST?

3. Можно ли, по результатам диссертационного исследования, пациентам с синдромом старческой астении и инфарктом миокарда рекомендовать более активное применение инвазивной стратегии?

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Содержание автореферата отвечает основным положениям и выводам выполненного диссертационного исследования, полностью отражает полученные результаты.

## Заключение о соответствии диссертации критериям

### «Положения о присуждении ученых степеней»

Диссертационная работа Айдумовой Олеси Юрьевны на тему: «Прогнозирование развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов пожилого и старческого возраста с синдромом старческой астении и перенесенным инфарктом миокарда», выполненная под руководством д.м.н., профессора Ю.В. Щукина, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является завершённой самостоятельной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи современной кардиологии — разработке методики прогнозирования неблагоприятных событий в течение 1 года у пациентов старше 70 лет, перенесших инфаркт миокарда.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа 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 26.10.2023 № 1786), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Айдумова Олеся Юрьевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

### Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней имени профессора С.С.Зимницкого федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 420012, Приволжский федеральный округ, Республика Татарстан, г.Казань, ул. Бутлерова, д.49. Телефон: 8 (987)290-60-21 e-mail: [ybzip@mail.ru](mailto:ybzip@mail.ru) доктор медицинских наук, профессор, 3.1.20. Кардиология

Хасанов Нияз Рустемович

« 26 » декабрь 2023 г.



Подпись д.м.н. профессора  
Хасанова Н.Р. заверяю.  
Учёный секретарь Учёного Совета ФГБОУ  
ВО Казанский ГМУ Минздрава России,  
д.м.н. И.Г. Мустафин  
« 26 » декабрь 2023 г.

И. Г. Мустафин  
18.01.2024г.