

Федеральное агентство научных
организаций
Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт
комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний»
(НИИ КПССЗ)

Сосновый бульвар, д. 6, г. Кемерово, 650002
тел. 8 (3842) 643-308, факс 8 (3842) 643-410
e-mail: reception@kemcardio.ru
www.kemcardio.ru



20.09.2018 №

3

На №

от

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБНУ «Научно-
исследовательский институт
комплексных проблем сердечно-
сосудистых заболеваний»,
чл.-корр. РАН О.Л. Барбараш



20.09.2018

2018

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертации Тукиш Ольги Викторовны «Прогнозирование отдаленных исходов острого инфаркта миокарда у пациентов пожилого и старческого возраста (по данным 5-летнего проспективного клинико-эпидемиологического исследования)», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология, медицинские науки.

Актуальность темы исследования.

Пандемия сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) представляет собой серьезную проблему и вызов для системы современного здравоохранения в индустриально развитом мире. Несмотря на разработанные программы эпидемиологической профилактики, стремительное развитие новых медицинских лечебно-диагностических технологий, а также повышение доступности медицинской помощи для населения, показатели смертности от болезней системы кровообращения и, в частности, от острого инфаркта миокарда (ИМ) в России остаются высокими (44,6 на 100 тыс. населения в 2005 г. по сравнению с 44,4 на 100 тыс. - в 2014 г.).

По оценкам Всемирной организации здравоохранения около половины людей в возрасте 60 лет и старше имеют инвалидность. Следует отметить, что ишемическая болезнь сердца (ИБС), по-прежнему, является доминирующей причиной не только смертности, но и инвалидности среди людей старших возрастных групп в большинстве развитых стран мира. Наряду с этим, согласно данным официальной статистики, в возрастной структуре населения наблюдается неуклонный рост доли лиц старших возрастных групп, что вместе с уменьшением рождаемости, и увеличением продолжительности жизни неизбежно приводит к постарению населения. По прогнозам экспертов, к 2025 численность пожилого населения мира возрастет в 5 раз, по сравнению с 1950 г., тогда как население планеты за этот же период времени увеличится втрое. В Российской Федерации к 2050 году доля лиц старше 60 лет возрастет на 10%, и более чем в 5 раз возрастет количество долгожителей по сравнению с 2012 годом.

Наряду с этим, в настоящее время все еще существуют значительные трудности как в диагностическом плане, так и в лечении острого ИМ у лиц пожилого и старческого возраста, обусловленные атипичной клиникой, сочетанием большого количества факторов риска и коморбидной патологии, частым наличием когнитивных нарушений у пациентов этой группы. Малоизученными также остаются и отдаленные исходы острого ИМ у лиц старших возрастных групп и их зависимость от особенностей клинического течения и применяемых лечебных стратегий в остром периоде заболевания. При этом результаты имеющихся исследований зачастую носят противоречивый характер. Кроме того, в реальной клинической практике неоправданно мало внимания уделено вопросам вторичной профилактики ИБС и ИМ у больных пожилого и старческого возраста. Известные стратегии профилактики ИБС у лиц старших возрастных групп являются предметом многочисленных дискуссий, учитывая небольшое число пожилых пациентов в большинстве профилактических клинических исследований.

Таким образом, учитывая сложившуюся демографическую ситуацию, популяционное исследование Тукиш О.В., посвященное изучению отдаленных

исходов острого инфаркта миокарда у пациентов пожилого и старческого возраста, имеет высокую актуальность.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства.

Диссертационная работа проведена по плану научных исследований Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» Научно-исследовательский институт кардиологии в рамках темы научно-исследовательской работы «Фундаментальные аспекты возникновения и развития социально значимых сердечно-сосудистых заболеваний; выявление мишеней для диагностики, лечения и улучшения прогноза; механизмы защиты» № 0550-2014-0118.

Оценка новизны и значимости полученных автором результатов.

Особенностью проведенного исследования, отражающей его научную новизну и значимость, является то, что изучение основных эпидемиологических показателей острого ИМ среди населения пожилого и старческого возраста г. Томска, а также изучение отдаленных исходов заболевания проводилось проспективно и долговременно на популяционном уровне, благодаря использованию информационно-аналитической программы «Регистр острого инфаркта миокарда». Масштабность проведенного исследования, а также применение стандартизированных и унифицированных критериев, по которым происходит включение пациентов в подобные базы данных позволяет обеспечить наибольшую объективность полученных результатов.

Автором впервые установлено, что пятая часть пациентов пожилого и старческого возраста с острым ИМ в реальной клинической практике госпитализируется в общетерапевтические и хирургические стационары, где уровень госпитальной летальности превышает таковой в специализированных стационарах и составляет 65,7%. При этом немаловажным является установленный факт, что в 28% и 50% случаев показатели определения кардиоспецифических маркеров некроза миокарда, таких как МВ-фракция креатинкиназы и сердечные тропонины, остаются в пределах референсных

значений.

Выявлено, что пациенты пожилого и старческого возраста в 1,5 раза реже направляются на диагностическую коронарографию (48,8% по сравнению с 76% в группе пациентов моложе 60 лет, $p < 0,001$) и на стентирование коронарных артерий (38% против 57,4% у пациентов моложе 60 лет, $p < 0,001$) в остром периоде ИМ, что обусловлено, вероятно, самим фактом пожилого и старческого возраста пациента с ИМ, а также наличием тяжелой коморбидной патологии.

Впервые проведен 5-летний анализ динамики клинического течения ИБС и исходов острого ИМ у лиц пожилого и старческого возраста г. Томска.

На основании проведенного исследования выявлены факторы, оказывающие значимое влияние на отдаленный прогноз пациентов пожилого и старческого возраста, перенесших острый ИМ. Так, предикторами летального исхода в течение 5 лет после перенесенного индексного события являются: возраст старше 75 лет, инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, развитие левожелудочковой недостаточности в остром периоде заболевания, снижение скорости клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,73м², повторный ИМ в течение 1 года после индексного события, а также отсутствие назначения статинов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и двойной антиагрегантной терапии после перенесенного ИМ.

Автором всесторонне изучены факторы, влияющие на клиническое течение постинфарктного периода при 5-летнем наблюдении. Так, факторами, отрицательно влияющими на клиническое течение постинфарктного периода у пациентов пожилого и старческого возраста являются многососудистое поражение коронарного русла, отягощенный анамнез, осложнения острого ИМ, однако независимыми предикторами неблагоприятного течения постинфарктного периода при 5-летнем наблюдении являются: снижение скорости клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/м², хроническая сердечная недостаточность от II А стадии и выше, наличие осложнений острого периода ИМ и нерегулярное посещение (реже 1 раза в год) пациентами врача на поликлиническом этапе реабилитации. Также установлено, что польза от процедуры механической

реваскуляризации коронарных артерий у пациентов пожилого и старческого возраста нивелируется при непосещении/нерегулярном посещении (реже 1 раза в год) пациентом врача на поликлиническом этапе реабилитации после перенесенного ИМ.

На основании проведенного многофакторного статистического анализа разработаны математические модели прогнозирования характера клинического течения постинфарктного периода и развития летального исхода в течение пяти лет после перенесенного ИМ у больных пожилого и старческого возраста.

Выводы, сформулированные Тукиш О.В., логично вытекают из полученных результатов и имеют важное научное и практическое значение, а также, несомненно, обладают научной новизной.

Обоснованность и достоверность положений диссертации не вызывают сомнений. Использование «Регистра острого инфаркта миокарда» с сплошным включением в исследование пациентов 60 лет и старше, перенесших острый ИМ подтверждает объективность результатов. Общий объем исследуемой выборки составил 1028 человек. Для проспективного наблюдения с целью изучения отдаленных исходов острого ИМ в исследование включались все пациенты пожилого и старческого возраста, выжившие после индексного события ($n=410$). Адекватная статистическая обработка материала - использование однофакторного и многофакторного регрессионного анализа, анализа выживаемости по методу Каплана-Майера с внесением необходимых поправок при осуществлении множественных сравнений обеспечивает достоверность результатов. Все положения, выводы и практические рекомендации достоверны и основаны на результатах оригинального исследования.

Теоретическая и практическая значимость работы

Проведен динамический анализ острого инфаркта миокарда среди населения пожилого и старческого возраста на основании эпидемиологической программы ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда», который объективно отражает сложившуюся ситуацию в оказании медицинской помощи пациентам данной возрастной категории, перенесшим инфаркт миокарда, в реальной клинической практике. Изучена совокупность факторов, оказывающих значимое

влияние на клиническое течение постинфарктного периода и исход заболевания у пациентов пожилого и старческого возраста, перенесших ИМ. Кроме этого, разработаны оригинальные прогностические модели, предназначенные для определения риска развития летального исхода и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в отдаленном постинфарктном периоде у лиц пожилого и старческого возраста.

Предложенные практические рекомендации могут быть использованы для оптимизации и персонализации медицинской помощи пациентам пожилого и старческого возраста, перенесшим ИМ.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности.

Область диссертационного исследования включает изучение возрастных и гендерных особенностей основных эпидемиологических показателей острого ИМ среди населения пожилого и старческого возраста г. Томска. Указанная область исследования соответствует формуле специальности 14.01.05 – кардиология (медицинские науки), а именно пунктам 3 «Заболевания коронарных артерий сердца», 12 «Возрастные, половые, этнические особенности патологии сердечно-сосудистой системы», 15 «Эпидемиология. Профилактическая кардиология».

Значимость результатов для медицинской науки и клинической практики.

Полученные в исследовании результаты могут быть использованы для дальнейшего научного обоснования системы мероприятий по оптимизации и персонализации оказания медицинской помощи пациентам с ИМ пожилого и старческого возраста на всех этапах лечения для снижения показателей летальности и сердечно-сосудистой смертности в этой группе пациентов, а также улучшения их качества жизни. Результаты исследования могут быть рекомендованы для использования в клинической практике лечебно-профилактических учреждений амбулаторного звена при оказании медицинской помощи пациентам пожилого и старческого возраста, перенесшим инфаркт миокарда, а также для включения в соответствующие разделы учебных программ для студентов и слушателей медицинских вузов.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. Знания о высокой распространенности по данным эпидемиологического регистра атипичных вариантов начала ИМ среди пациентов пожилого и старческого возраста необходимо учитывать в своей практической деятельности специалистам догоспитального и стационарного этапов оказания медицинской помощи при остром коронарном синдроме, что позволит снизить количество госпитализаций этих пациентов в непрофильные стационары и повысить доступность высокотехнологичной медицинской помощи.

Значимость последующего интенсивного амбулаторного мониторинга достижения эффективных целей терапии у этих пациентов позволит снизить показатели сердечно-сосудистой смертности.

Разработанные по результатам выполнения диссертационного исследования Тукиш О.В. способы прогнозирования летального исхода в течение пяти лет после перенесенного ИМ у лиц пожилого и старческого возраста и способ прогнозирования неблагоприятных сердечно-сосудистых событий могут быть внедрены в практическую деятельность стационарных и амбулаторных кардиологов, оказывающих на разных этапах специализированную медицинскую помощь этим пациентам.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 25 научных работ, в том числе 7 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень ВАК российских рецензируемых научных журналов для публикаций основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Соответствие автореферата содержанию диссертации. Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет.

Вопросы:

1. Как Вы объясните факт, что в течение 5 лет наблюдения подавляющему большинству пациентов с ИМ пожилого и старческого возраста не проводилась диагностическая коронарография, равно как и процедуры

реваскуляризации миокарда? Это только субъективные ограничения реальной клинической практики амбулаторных врачей, ведущие к повышению показателей сердечно-сосудистой смертности? Каким образом возможно изменить сложившуюся ситуацию?

Заключение

Диссертация Тукиш Ольги Викторовны «Прогнозирование отдаленных исходов острого инфаркта миокарда у пациентов пожилого и старческого возраста (по данным 5-летнего проспективного клинико-эпидемиологического исследования)», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология, по своей актуальности, теоретической и практической значимости, методическому подходу является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи – оценке основных эпидемиологических показателей острого инфаркта миокарда у лиц пожилого и старческого возраста, обоснованию оптимизации лечения и определение предикторов летального исхода и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в отдаленном постинфарктном периоде у пациентов этой группы после перенесенного инфаркта миокарда, что имеет существенное значение для практического здравоохранения.

Диссертационная работа Тукиш Ольги Викторовны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, в редакциях Постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 г. № 748, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология, медицинские науки.

Отзыв на кандидатскую диссертацию Тукиш О.В. заслушан и одобрен на заседании Ученого совета Федерального государственного бюджетного научного

учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (протокол № 05 от 20.04.2018 г.).

Отзыв составил:

Заведующий лабораторией патофизиологии мультифокального атеросклероза
Федерального государственного бюджетного
научного учреждения «Научно-исследовательский
институт комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний»,
доктор медицинских наук

 Кашталап Василий Васильевич

Подпись доктора медицинских наук Кашталапа В.В. удостоверяю:

Учёный секретарь Федерального государственного бюджетного
научного учреждения «Научно-исследовательский
институт комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний»,
кандидат медицинских наук

 Казачек Яна Владимировна

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ). Адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д.6. Тел.: 8(3842) 643-308, факс: 8(3842) 643-410.

e-mail: reception@kemcardio.ru

www.kemcardio.ru