

ОТЗЫВ

официального оппонента

Заслуженного врача Российской Федерации,

доктора медицинских наук, доцента

Кантемировой Раисы Кантемировны

на диссертационную работу Михеевой Надежды Андреевны на тему: «Характеристика изменений функции эндотелия при развитии кальциноза клапана аорты у пациентов пожилого и старческого возраста», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.31. Геронтология и гериатрия (медицинские науки)

Актуальность темы исследования

Сердечно-сосудистые заболевания лидируют среди причин инвалидизации и преждевременной смертности населения в большинстве стран мира, а в Российской Федерации эти показатели значительно превышают аналогичные в странах Европы и США.

Актуальность темы диссертационной работы, выполненной Н.А. Михеевой, несомненна. Кальцинирующее поражение клапана аорты занимает первое место в структуре приобретенных пороков сердца среди пациентов 60 лет и старше, являясь независимым предиктором развития неблагоприятных кардиальных событий и внезапной сердечной смерти. Учитывая тенденцию настоящего времени к увеличению продолжительности жизни населения, можно ожидать высокий процент встречаемости данной патологии среди пациентов старшей возрастной группы, что потенциально может обострить имеющиеся социально-экономические проблемы ввиду увеличения финансовых затрат на оперативное лечение нераспознанного на ранних стадиях кальциноза аортального клапана и сформировавшегося в итоге тяжелого стеноза клапана. Сложившаяся ситуация обуславливает необходимость разработки и усовершенствования мер первичной профилактики и доклинической диагностики ранних стадий заболевания.

Степень обоснованности научных положений диссертации, выводов и рекомендаций

Научные положения, сформулированные в диссертации Михеевой Надежды Андреевны, основаны на достаточном количестве пациентов, четкой продуманности дизайна исследования, репрезентативности выборок, комплексном применении современных инструментальных и лабораторных методик (методы иммуноферментного и биохимического анализа). Все положения диссертации, выводы и практические рекомендации обоснованы и логично вытекают из данных, полученных в ходе исследования. Полученные результаты обработаны на высоком профессиональном уровне с помощью современных и хорошо зарекомендовавших себя методов статистического анализа. Даны практические рекомендации, которые могут быть внедрены в широкую медицинскую практику. Результаты диссертационной работы отражены в 7 публикациях, в том числе 5 научных статьях в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, а также апробированы в докладе научной российской конференции с публикацией в сборнике тезисов. Работа отличается тщательностью, комплекс использованных методов исследования хорошо продуман, что позволило автору объективно оценить его результаты и сделать выводы, полностью отвечающие цели и задачам исследования.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Научная новизна результатов, полученных в диссертационном исследовании Михеевой Надежды Андреевны, определяется следующими положениями. Получены данные о встречаемости кальцинирующего поражения клапана аорты в группе пациентов пожилого и старческого возраста, проходящих обследование в условиях кардиологического стационара. Установлена ассоциация повышенного содержания маркеров эндотелиальной дисфункции (ИЛ-6, ИЛ-8) с развитием кальциноза

аортального клапана у пациентов старшей возрастной группы. В работе выявлено отсутствие зависимости гиперлипидемии с наличием начального кальциноза клапана аорты, определен важный показатель липидограммы – аполипопротеин А-1, низкое содержание которого ассоциировано с развитием заболевания.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Полученные результаты, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, обладают новизной, имеют большое практическое значение для современной геронтологии и гериатрии, а также кардиологии. Результаты диссертационной работы Михеевой Надежды Андреевны расширяют и систематизируют представления о роли изменений функции эндотелия при развитии кальцинирующего поражения клапана аорты у пациентов старшей возрастной группы. Вносят вклад в понимание особенностей липидного обмена, способствующих генерализованному асептическому воспалительному процессу и нарушению физиологической функции эндотелия, что является одним из звеньев патогенеза заболевания. Необходимо отметить, что результаты исследования Н.А. Михеевой легли в основу создания формулы с использованием единственного лабораторного показателя липидограммы для оценки риска наличия кальциноза клапана аорты у пациентов старшей возрастной группы для внедрения в практическую деятельность врачей амбулаторного звена, что отражает их прикладную ценность и востребованность.

Полученные результаты могут послужить основой для формирования более эффективных алгоритмов ранней доклинической диагностики наиболее частой клапанной патологии у пациентов пожилого и старческого возраста – поражения аортального клапана, а также подтверждают целесообразность углубленного изучения лекарственных препаратов, улучшающих функцию эндотелия.

Структура работы

Диссертационная работа Н.А. Михеевой написана хорошим научным и литературным языком, структура диссертации выдержана в традиционном стиле. Работа состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка литературы.

Диссертационная работа хорошо спланирована и включает три основных направления исследования у пациентов старшей возрастной группы: 1) изучение основных маркеров нарушений функции эндотелия и адгезивных свойств эндотелия; 2) изучение изменений липидного спектра; 3) анализ вклада наиболее информативных лабораторных показателей в развитие кальциноза клапана аорты.

Актуальность темы диссертационного исследования изложена во введении, которое в полной мере отражает цель и задачи работы, а также основные положения, выносимые на защиту. Здесь же автор отражает научную новизну исследования и его практическую значимость. Приведены сведения о результатах апробации работы и реализации полученных данных.

Первая глава представляет собой достаточный по полноте обзор современной литературы, посвященный основным теориям возникновения и патогенезу кальциноза клапана аорты, современным взглядам на проблему нарушения функции эндотелия при развитии кардиологических заболеваний. Особое внимание автор уделяет оценке гериатрического статуса и сопутствующим заболеваниям у пациентов пожилого и старческого возраста как фактору риска пред- и послеоперационных осложнений при прогрессировании кальцинирующего поражения клапана аорты и определении показаний к оперативному лечению.

Во второй главе с исчерпывающей полнотой приводится дизайн и методы исследования, подробно дана характеристика методик лабораторного

и инструментального (эхокардиография) анализа. Охарактеризованы методы статистического анализа.

В третьей главе дается подробная характеристика обследованных групп, включающих пациентов пожилого и старческого возраста с кальцинозом клапана аорты (38 чел.) и с интактным аортальным клапаном (40 чел.) Обе выборки сформированы из пациентов, находившихся на лечении в условиях кардиологического стационара г.Санкт-Петербурга. В главе приводится детальный анализ собственных данных автора по исследуемым группам, в которых отражены различия лабораторных показателей, характеризующих функцию эндотелия и данные липидного спектра между группами пациентов пожилого и старческого возраста с интактным клапаном аорты и кальцинозом.

В главе «Обсуждение результатов исследования» Михеева Н.А. приводит и обсуждает полученные в ходе выполнения диссертационного исследования результаты. На первом этапе исследования получены данные о встречаемости кальциноза аортального клапана среди пациентов старшей возрастной группы в кардиологическом стационаре на основании изучения заключений трансторакального эхокардиографического исследования, проводившегося всем пациентам пожилого и старческого возраста за период 2016-2019 гг. Далее пациенты были рандомизированы на 2 сопоставимых по возрасту и полу группы «с кальцинозом клапана аорты / без кальциноза», в каждой из которых всем пациентам проведено исследование цитокинового профиля, определение молекул межклеточной адгезии, васкулоэндотелиального фактора роста VEGF-A, интерферона-гамма, липидного спектра. Дальнейший анализ включал изучение достоверности и ценности вклада каждого из лабораторных показателей в развитие заболевания. Выявлен наиболее информативный лабораторный маркер заболевания - аполиipoprotein A-1, который, благодаря современным методам статического анализа, позволяет быстро и достоверно выявить у

пациентов старшей возрастной группы высокую вероятность наличия кальцинирующего поражения клапана аорты.

В разделе «Заключение» Михеева Н.А. суммирует и дает краткую интерпретацию основных результатов диссертационной работы, намечает потенциальные пути дальнейшей разработки темы, обосновывает целесообразность комплексного подхода к диагностике начального поражения клапана аорты у пациентов пожилого и старческого возраста, указывая на вклад лабораторных методов исследования. Выводы, сформулированные в диссертации, в полном объеме раскрывают заявленную в работе цель и позволяют утверждать, что задачи, которые Н.А. Михеева поставила перед собой, полностью решены.

Исследование занимает 117 страниц машинописи и содержит 24 иллюстрации, 15 таблиц и 3 формулы. В списке литературы представлены 164 современных исследования как отечественных, так и зарубежных авторов, что свидетельствует о детальной разработке избранной автором темы.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Михеевой Надежды Андреевны на тему: «Характеристика изменений функции эндотелия при развитии кальциноза клапана аорты у пациентов пожилого и старческого возраста», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.31. Геронтология и гериатрия, выполненная под руководством доктора медицинских наук Гуляева Николая Ивановича и кандидата медицинских наук Олексюка Игоря Богдановича, представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи, имеющей важное значение для современной геронтологии и гериатрии – исследование изменений функции эндотелия у пациентов пожилого и старческого возраста с кальцинирующим поражением клапана аорты.

Диссертационная работа Михеевой Н.А. соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., №650 от 29.05.2017г., №1024 от 28.08.2017г., №1168 от 01.10.2018г.), а ее автор Михеева Надежда Андреевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.31. Геронтология и гериатрия (медицинские науки).

Официальный оппонент:

заведующая терапевтическим отделением
Федерального государственного бюджетного
учреждения «Федеральный научный центр
реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта»
Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации,
заслуженный врач Российской Федерации,
доктор медицинских наук, доцент
3.1.31.Геронтология и гериатрия
(медицинские науки)

Кантемирова
Раиса Кантемировна

Подпись д.м.н., доцента Кантемировой Р.К. заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «ФНПЦ им. Г.А. Альбрехта Минтруда России»
кандидат медицинских наук



Ермоленко Т.В.

Дата: « 23 » августа 2021 г.

Адрес: 195067, Россия, г.Санкт-Петербург, ул. Бестужевская, д. 50
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации
Тел.: +7(812) 544-22-66, reabin@center-albreht.ru