

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента Осиповой Ольги Александровны 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

Клапанные пороки сердца являются одной из важнейших групп сердечно-сосудистых заболеваний во всем мире, служат причиной нетрудоспособности и преждевременной смертности населения. Наиболее часто среди пациентов пожилого и старческого возраста встречается поражение аортального клапана (кальциноз, стеноз), независимо от степени тяжести являясь фактором риска возникновения сердечной недостаточности, цереброваскулярных осложнений и внезапной смерти.

Несмотря на множество исследований и предложенных теорий в вопросе изучения этиологии и патогенеза данного заболевания, проблема до сих пор далека от решения. Изучение причин заболевания, а также механизмов начальных патологических процессов крайне важно, так как вовремя не распознанный патологический процесс зачастую приводит к формированию тяжелого порока аортального клапана, единственным радикальным методом лечения которого в настоящее время является протезирование клапана. Учитывая тенденцию к старению населения, можно предположить рост диагностированных случаев кальциноза клапана аорты в старшей возрастной группе, что потенциально может представлять проблему в плане выбора оптимальной тактики лечения из-за наличия и тяжести коморбидной патологии, неизменно развивающейся к данному возрасту.

Диссертационное исследование Михеевой Надежды Андреевны посвящено актуальной теме – изучению роли нарушений функции эндотелия при развитии кальцинирующего поражения клапана аорты у пациентов пожилого и старческого возраста. Автор изучает возможности лабораторных методов диагностики для выявления начальных стадий заболевания у людей старшей возрастной группы. Изучение причин и механизмов начальных стадий кальцификации клапана аорты открывает новые перспективы разработки медикаментозных средств, направленных на улучшение функции эндотелия, уменьшение системного воспаления, замедление темпов кальцификации. Все вышесказанное актуализирует исследование, проведенное Михеевой Н.А.

Степень обоснованности научных положений диссертации, выводов и рекомендаций

Автором диссертации проанализированы эхокардиографические заключения стационарных пациентов пожилого и старческого возраста за 2016-2019 гг. Изучение цитокинового профиля, липидного спектра и содержания молекул адгезии проводилось как в группе пациентов с кальцинозом клапана аорты, так и в контрольной группе с интактным аортальным клапаном. В работе использованы высокоинформативные методы лабораторной и инструментальной диагностики (метод иммуноферментного анализа, биохимический анализ, трансторакальная эхокардиография). Достоверность работы обусловлена детальным анализом полученных результатов с использованием современного пакета прикладных математико-статистических программ.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Новизна диссертационного исследования Михеевой Н.А. заключается в обосновании роли эндотелиальной дисфункции и изменений цитокинового статуса в патогенезе кальцинирующего поражения клапана аорты у пациентов пожилого и старческого возраста. Установлены взаимосвязи

между повышенным содержанием провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-8 с развитием кальциноза клапана аорты. Автором получены данные об отсутствии гиперлипидемии у пациентов 60 лет и старше с кальцинозом аортального клапана, что может свидетельствовать об отсутствии основной роли атеросклероза в патогенезе заболевания.

Автором установлено, что высокое содержание провоспалительных цитокинов и низкий уровень молекулы адгезии sE-селектина у пациентов 60 лет и старше наряду с изменениями липидного спектра в виде низкого уровня ХС ЛПНП и аполипопротеина А-1, вызывая дисфункцию эндотелия, может играть существенную роль в патогенезе кальцинирующего поражения клапана аорты. Соответственно, профилактика и медикаментозная терапия заболевания в данной возрастной группе должна быть направлена на коррекцию факторов, вызывающих эндотелиальную дисфункцию. Полученные результаты, выводы и практические рекомендации, изложенные в диссертации, обладают новизной и имеют практическое значение для гериатрической практики, отделений терапевтического и кардиологического профиля, а также полезны на этапе оказания амбулаторной помощи. Кроме того, предложена формула для оценки риска наличия кальциноза клапана аорты, для использования которой необходим единственный лабораторный показатель – аполипопротеин А-1 (получено положительное решение Федеральной службы по интеллектуальной собственности на оформление патента на полезное изобретение).

Полученная информация о роли эндотелиальной дисфункции в патогенезе кальцинирующего поражения клапана аорты у гериатрических больных способствует выбору патогенетически обоснованной медикаментозной терапии у пациентов с доклинической стадией сформировавшегося порока сердца.

Структура работы

Диссертационная работа Михеевой Н.А. выполнена и оформлена в соответствии с требованиями ВАК, состоит из введения, четырех глав,

заклучения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка литературы. Содержание работы изложено на 117 страницах компьютерного текста, иллюстрировано 15 таблицами, 24 рисунками, 3 формулами. Библиографический список содержит 164 публикации, из них 68 работ на иностранном языке. Структура диссертации традиционна, оптимальна и адекватна ее содержанию.

Во **введении** обосновывается актуальность темы исследования, широко представлены данные по разработанности проблемы, формулируется цель и задачи, необходимые для ее решения. Также включены разделы: научная новизна работы; теоретическая и практическая значимость исследования; методология и методы исследования; положения, выносимые на защиту; степень разработанности и апробация результатов исследования; публикации; личный вклад автора; структура и объем работы.

В **первой главе** автором приводится анализ современных литературных данных по теме диссертационного исследования. Обзор литературы выполнен качественно, грамотно изложен, легко читается. Представленные автором материалы создают теоретическую базу для анализа полученных в ходе исследования результатов.

Во **второй главе** приведен дизайн исследования, дано подробное описание использованных в работе методов лабораторной и инструментальной диагностики, а также статической обработки полученных результатов. Математические методы, примененные автором для статистической обработки полученных результатов, адекватны поставленным задачам.

Третья глава посвящена подробному сравнительному анализу собственных данных соискателя по исследуемым группам, в которых он приводит подробный анализ результатов изучения особенностей состояния эндотелиальной функции, липидного спектра и цитокинового статуса у пациентов пожилого и старческого возраста с кальцинозом клапана аорты.

Проведен анализ частоты встречаемости заболевания среди пациентов кардиологического стационара.

На основании полученных данных в **четвертой главе** Михеева Н.А. показывает необходимость своевременного обследования (в том числе лабораторного) пациентов пожилого и старческого возраста для раннего выявления наиболее распространенной клапанной патологии в этой возрастной группе, доказывает важность комплексного подхода к медикаментозному лечению кальцинирующего поражения клапана аорты с учетом гериатрического статуса.

В **заключении** автор приводит краткое описание результатов проделанной работы, формулирует выводы в соответствии с поставленными задачами, дает практические рекомендации и раскрывает перспективы дальнейшей разработки темы. Диссертация Михеевой Надежды Андреевны имеет несомненную научную новизну, теоретическую и практическую значимость.

Автореферат диссертации и публикации по ней полностью отражают содержание работы. Диссертация и автореферат оформлены в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11-2011.

Апробация

Материалы диссертационного исследования отражены в семи печатных работах, из них пять статей в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Заключение

На основании вышеизложенного следует признать, что диссертационная работа Михеевой Надежды Андреевны «Характеристика изменений функции эндотелия при развитии кальциноза клапана аорты у пациентов пожилого и старческого возраста» представляет собой законченное, самостоятельно выполненное научно-квалификационное исследование, содержащее решение актуальной научной задачи в виде объективизации пользы лабораторного обследования пациентов пожилого и

