

УТВЕРЖДАЮ
Первый проректор Академии
постдипломного образования
Федерального государственного
бюджетного учреждения
«Федеральный научно-клинический
центр специализированных видов
медицинской помощи и медицинских
технологий Федерального медико-
биологического агентства»
кандидат медицинских наук, доцент



_____ А.К. Бурцев

«30» июля 2021 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации - Академии постдипломного образования
Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный
научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи
и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»
- на диссертационную работу **Михеевой Надежды Андреевны** на тему
**«Характеристика изменений функции эндотелия при развитии
кальциноза клапана аорты у пациентов пожилого и старческого
возраста»**, представленную на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 3.1.31. Геронтология и гериатрия
(медицинские науки).

1. Актуальность темы диссертационной работы

Диссертационная работа Михеевой Н.А. посвящена актуальной
проблеме современной геронтологии и гериатрии – ранней диагностике
начального кальцинирующего поражения клапана аорты у пациентов
пожилого и старческого возраста. Сердечно-сосудистые заболевания
лидируют среди причин заболеваемости в большинстве стран мира, а
смертность от кардиоваскулярных заболеваний в России более чем в 3-4 раза
превышает смертность от аналогичных причин в странах Европы. В

структуре приобретенных пороков сердца у пациентов пожилого и старческого возраста наиболее частой клапанной патологией является поражение клапана аорты.

В настоящее время убедительно доказан вклад эндотелиальной дисфункции в развитие практически любого кардиологического заболевания. Однако, несмотря на научные работы в области этиопатогенеза кальциноза клапана аорты, до сих пор остается открытым вопрос – является ли дисфункция эндотелия первичной или вторичной по отношению к развитию заболевания. Также достоверно не определены ключевые маркеры и механизмы, запускающие каскад патологических процессов, приводящих в итоге к стенозированию аортального клапана у пациентов старшей возрастной группы. Учитывая неблагоприятное естественное течение кальциноза аортального клапана с быстрым прогрессированием и формированием тяжелого стенозирования, требуются методики раннего выявления факторов, ассоциированных с прогрессированием заболевания.

В этом плане актуальность диссертационного исследования Михеевой Надежды Андреевны, которое ставит целью определение ключевых лабораторных маркеров начального кальциноза клапана аорты у людей пожилого и старческого возраста, не вызывает сомнений.

Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ Автономной научной некоммерческой организации высшего образования Научно-исследовательский центр «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии».

2. Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Диссертанткой впервые проведено изучение нарушений эндотелиальной функции, цитокинового статуса и липидного обмена у пациентов пожилого и старческого возраста с кальцинозом клапана аорты. В ходе исследования получены данные, свидетельствующие о том, что нарушение физиологической функции эндотелия является важнейшей

патогенетической составляющей кальцинирующего поражения аортального клапана. Установлены взаимосвязи между повышенным содержанием провоспалительных цитокинов и кальцинозом аортального клапана, что может свидетельствовать о вяло текущем хроническом асептическом воспалении. На основании изучения липидного спектра у пациентов пожилого и старческого возраста с начальным кальцинирующим поражением клапана аорты не было выявлено повышения содержания общего холестерина и ХС ЛПНП, в связи с чем было выдвинуто предположение об отсутствии их основной роли при развитии заболевания, но, безусловно, определен их вклад в изменение функции эндотелия в виде повышения проницаемости и адгезии, что формирует предпосылки для кальцификации аортальных полулуний. При этом автором впервые выявлен один из важнейших лабораторных показателей – аполипопротеин А-1, используя который можно выявить пациентов высокого риска наличия кальциноза клапана аорты до проведения эхокардиографического исследования (предложена формула для оценки риска наличия заболевания, оформляется патент на полезную модель).

3. Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Работа выполнена на достаточном научно-методическом уровне и на большом клиническом материале (78 пациентов) с использованием современных методов лечения, адекватных поставленным задачам. Диссертанткой в достаточном объеме изучены и критически проанализированы известные достижения и теоретические положения других исследователей по теме научной работы, что нашло отражение в качественно выполненном обзоре 164 публикаций, в том числе 96 отечественных и 68 зарубежных авторов.

Научные положения, выносимые на защиту, вполне обоснованы, логичны и подтверждаются проведенным исследованием. Результаты

диссертационной работы документированы полноценным количеством рисунков, таблиц и формул, что облегчает восприятие материала.

Выводы и практические рекомендации аргументированы, закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам.

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 5 статей в журналах из перечня ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, в которых достаточно полно отражено содержание диссертации. Также оформляется патент на полезную модель «Способ определения риска наличия кальциноза клапана аорты у пациентов 60 лет и старше» (получена приоритетная справка №2020114118 от 03.04.2020г.) Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

4. Значимость полученных результатов для науки и практики

Полученные результаты проведенного исследования позволяют:

- на основании повышенного содержания провоспалительных цитокинов у людей 60 лет и старше относить пациентов в группу высокого риска наличия кальциноза клапана аорты с последующим своевременным направлением на эхокардиографическое исследование;
- использовать показатель липидного спектра аполипопротеин А-1 для стратификации риска наличия кальциноза клапана аорты;
- учитывая неопровержимый вклад традиционных факторов риска в развитие кальциноза клапана аорты, своевременно обращать внимание пациентов пожилого и старческого возраста на модификацию образа жизни;
- оптимизировать лабораторное и своевременное эхокардиографическое обследование пациентов старшей возрастной группы на амбулаторном этапе с целью раннего выявления патологии аортального клапана до развития стенозирования.

5. Рекомендации по использованию результатов и выводов

Результаты диссертационного исследования используются в научной и практической деятельности АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии» (акт внедрения от 09.12.2020г.) и АНО «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология» (акт внедрения от 03.12.2020г.) Полученные автором результаты целесообразно использовать в общей терапевтической практике для ранней диагностики наиболее часто встречающегося приобретенного порока сердца у лиц старшей возрастной группы – аортального кальциноза и стеноза. Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебном процессе клинических кафедр кардиологии, геронтологии и гериатрии, а также кафедр фундаментальных наук.

6. Заключение

Диссертационная работа Михеевой Надежды Андреевны «Характеристика изменений функции эндотелия при развитии кальциноза клапана аорты у пациентов пожилого и старческого возраста», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме, результаты которой имеют существенное значение для современной геронтологии и гериатрии.

В исследовании Михеевой Надежды Андреевны решены важные современные задачи – определение роли эндотелиальной дисфункции и нарушений липидного обмена в патогенезе кальцинирующего поражения клапана аорты, выявление наиболее информативных и экономически оправданных лабораторных маркеров для ранней диагностики заболевания в группе пациентов 60 лет и старше.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Михеевой Надежды Андреевны

соответствует требованиям п.9 Положения и присуждению 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.), предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор диссертации заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.31. Геронтология и гериатрия.

Отзыв на диссертацию обсужден и одобрен на совместном заседании кафедры кардиологии и кафедры терапии, гериатрии и антивозрастной медицины Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» (Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России) (протокол № *7/03* от «*27*» *июня* 2021 г.).

Заведующий кафедрой кардиологии Академии
постдипломного образования
ФГБУ ФНКЦ ФМБА России
доктор медицинских наук,
профессор
3.1.20. Кардиология

Дундуа Давид Петрович

Профессор кафедры терапии, гериатрии и
антивозрастной медицины Академии
постдипломного образования
ФГБУ ФНКЦ ФМБА России
доктор медицинских наук
14.02.03 – Общественное здоровье
и здравоохранение

Почитаева Ирина Петровна

Ученый секретарь Академии постдипломного образования
ФГБУ ФНКЦ ФМБА России
кандидат медицинских наук, доцент



Курзанцева О.О.

27.07.2021г.

Академия постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» (Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России), 125371, г. Москва, ул. Волоколамское шоссе, д. 91. Тел.: 8 (495) 491-90-20; e-mail: info@medprofedu.ru

24.07.2021г.