

ОТЗЫВ

официального оппонента – заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук, профессора Кветного Игоря Моисеевича на диссертационную работу Турушевой Анны Владимировны на тему: «Патологический вариант старения и возможности его коррекции», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.31. Геронтология и гериатрия

Актуальность темы диссертационной работы

Доля пожилого населения в России увеличивается с каждым годом, влияя на все аспекты жизни общества, включая здравоохранение, организацию долгосрочной медицинской и социальной помощи.

На современном уровне развития науки старение является неизбежным процессом, связанным с накоплением различных молекулярных и клеточных повреждений, увеличением числа хронических заболеваний и потерей способности к самообслуживанию. Однако исследования последних лет показывают, что данная ассоциация слабо коррелирует с фактическим возрастом человека. Не существует «типичного» пожилого человека. Часть пожилых людей доживает до преклонных лет, продолжая вести активный образ жизни, сохраняя высокий уровень когнитивных функций и способность жить независимо от посторонней помощи. Следовательно, можно выделить два типа старения: здоровый, или отложенный тип старения и патологический, или ускоренный тип старения. Здоровый, или отложенный тип старения характеризуется долголетием, меньшим количеством возраст-ассоциированных заболеваний, высокой социальной и физической активностью. Патологический, или ускоренный вариант старения, напротив, сопровождается развитием возраст-ассоциированных заболеваний, потерей автономности и смертностью в возрасте.

Несмотря на большие успехи исследований в области гериатрии и геронтологии, этиологические и патогенетические факторы патологического старения все еще не ясны. Не менее важным

представляется также изучение факторов, способствующих снижению риска развития патологического старения, а также возможностей его регресса. Учитывая все изложенное, выбранная автором тема диссертационной работы представляется чрезвычайно актуальной с научной и практической точек зрения, а круг поставленных задач и набор используемых методов делают работу безусловно современной и актуальной.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений,
выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертационной
работе**

Цель в полной мере отражает название диссертации, а все поставленные задачи строго направлены на ее реализацию. Научные положения диссертации в полной мере соответствуют цели и задачам исследования.

Степень обоснованности и достоверность положений, а также выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационном исследовании Турушевой А.В., подтверждаются значительным объемом и репрезентативностью выборок, правильно спланированным дизайном исследования и значительным периодом наблюдения.

В исследовании также был проведен широкий спектр лабораторных, функциональных и инструментальных тестов, позволяющих составить более полное представление о состоянии здоровья каждого участника исследования. При анализе и интерпретации данных использовались современные методы статистической обработки данных с использованием пакета статистических программ SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) IBM SPSS Modeler 14.2 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA), MedCalc 11.5.00 (Medcalc Software, Oostende), Stata 16.0 (StataCorp, College Station, TX). Достоверность полученных результатов исследования была подтверждена при проведении внешней и внутренней валидации.

Использование результатов диссертационного исследования в работе пяти лечебных учреждений города Санкт-Петербурга, а также в процессе обучения студентов, ординаторов и врачей разных специальностей в двух крупнейших медицинских вузах Российской Федерации, свидетельствует об очевидной значимости, достоверности полученных результатов и их практической ценности.

В пользу достоверности, обоснованности положений и выносимых на защиту выводов свидетельствуют также публикации в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, в также входящих в международную базу научного цитирования Scopus, высокая цитируемость печатных работ и количество научных докладов на отечественных и международных конференциях.

Научная новизна основных результатов диссертационного исследования

Диссертационная работы Турушевой А.В. характеризуется высокой степенью научной новизны и базируется на первом проведенном в России проспективном когортном исследовании случайной выборки лиц в возрасте от 65 лет и старше, повторном обследовании через 2,5 года и общим сроком наблюдения почти 10 лет. Это позволило оценить влияние различных факторов на выживаемость, риск развития сердечно-сосудистых осложнений, изменение когнитивного, эмоционального статусов, уровень физического функционирования и функциональный статус.

В работе впервые были определены пороговые значения гемоглобина, среднего объема эритроцита, общего холестерина, а также рассчитаны и валидированы нормативные значения силы сжатия кисти, скорости снижения объема форсированного выдоха за 1 секунду, скорости ходьбы и сердечно-лодыжечного сосудистого индекса, ассоциированные с увеличением риска смерти и других неблагоприятных последствий у лиц в возрасте от 65 лет и старше.

Автором были выявлены заболевания и факторы, повышающие риск развития патологического варианта старения в исследуемой популяции, доказана сохраняющаяся роль в пожилом и старческом возрасте классических факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (таких как артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, курение, избыточная масса тела и ожирение) в увеличении риска сердечно-сосудистых осложнений, а также снижении когнитивных функций, развитии синдрома старческой астении, снижении слуха, саркопении, падений, травм, связанных с падениями.

Турушева А.В. впервые оценила частоту когнитивных нарушений и ухудшения эмоционального статуса в свободноживущей популяции у лиц в возрасте от 65 лет и старше. Определила роль эмоциональных и когнитивных нарушений в развитии зависимости от посторонней помощи, снижении выживаемости и течении хронических неинфекционных заболеваний. Автором была убедительно доказана связь между уровнем физического функционирования и когнитивными функциями, идентифицированы факторы риска развития когнитивных и эмоциональных нарушений, а также стратегии их улучшения у людей пожилого и старческого возраста.

В диссертационной работе Турушевой А.В. впервые была определена частота патологического старения в популяции Санкт-Петербурга, и показано, что в его развитии играют важную роль такие гериатрические синдромы, как низкий уровень физического функционирования, синдром мальнутриции, депрессия и когнитивные нарушения. Доказана возможность регресса патологического варианта старения и идентифицированы стратегии лечения и помощи пожилым людям, способствующие данному регрессу.

Турушевой А.В. впервые были выявлены факторы, ассоциированные со снижением риска смерти и потери автономности у лиц в возрасте от 65

лет и старше, а также показана важная роль психологической устойчивости в снижении риска развития патологического варианта старения и смерти.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Полученные в диссертационной работе Турушевой А.В. результаты, выводы и практические рекомендации, обладают новизной и позволяют реализовать задачи, поставленные в официальном документе «Стратегия действий в интересах граждан старшего поколения в Российской Федерации до 2025 года». Одной из этих задач является проведение фундаментальных и прикладных исследований в области геронтологии и гериатрии с целью изучения механизмов старения, профилактики развития и прогрессирования старческой астении, как патологического варианта старения, а также оптимизация профилактики, диагностики и лечения заболеваний граждан старшего поколения.

В работе Турушевой А.В. были определены хронические неинфекционные заболевания, играющие роль в патогенезе развития патологического старения, основных гериатрических синдромов и смерти, что позволит лечащему врачу правильно оценивать риски и своевременно корректировать план обследования и лечения пациентов в возрасте от 65 лет и старше, индивидуально оценивать профиль факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и подбирать гипотензивную и липидснижающую терапию для каждого конкретного пациента.

В помощь лечащему врачу были выявлены не принимавшиеся ранее во внимание факторы, увеличивающие риск падений, снижения уровня физического функционирования и смерти, позволяющие врачу своевременно скорректировать терапию и проводить профилактику указанных состояний.

Полученные в работе возрастные нормативные значения показателей кистевой динамометрии, скорости ходьбы, скорости снижения объема форсированного выдоха за 1 секунду и сердечно-лодыжечного сосудистого

индекса, могут быть использованы в реальной клинической практике для выявления лиц, находящихся в группе риска развития сердечно-сосудистых осложнений, падений, снижения функционального статуса и смерти от всех причин.

Турушевой А.В. были определены признаки патологического старения и его частота в популяции Санкт-Петербурга, а также факторы, способствующие его регрессу. Это позволит практическому врачу оценивать прогностический статус пациента и скорректировать план лечения и обследования.

Структура и содержание диссертации

Диссертация Турушевой А.В. выполнена в традиционном стиле, изложена на 327 страницах машинописного текста, иллюстрирована 24 таблицами и 32 рисунками и содержит 9 приложений. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, собственных результатов, их обсуждения и заключения с выводами и практическими рекомендациями, а также обсуждения перспектив дальнейших исследований и списка литературы.

Во введении диссертационной работы изложены актуальность, степень разработанности темы, цель, задачи исследования, научная новизна и практическая значимость. На защиту выносятся 8 положений, отражающих ключевые моменты научного поиска и соответствующие полученным выводам исследования.

Обзор литературы подробно и всесторонне описывает современные представления о патологическом старении и факторах, способствующих его развитию, включает результаты крупнейших российских и международных исследований, посвящённых данной теме и демонстрирует высокий уровень владения автором теоретическими аспектами изучаемой проблемы.

Описание материалов и методов исследования предельно ясно и исчерпывающе. В работе автор подробно описывает дизайн исследования,

используемые методы обследования и статистического анализа. Критерии включения и исключения сформулированы четко, что позволило автору сформировать качественную базу данных.

Результаты исследования представлены подробно, единым планом, последовательно и логично. В соответствии с задачами исследования определена частота хронических заболеваний и их влияние на процесс старения и продолжительность жизни людей пожилого и старческого возраста. Выявлена частота нарушений когнитивных функций и их влияние на функциональный статус и прогноз у людей пожилого и старческого возраста. Описана частота эмоциональных нарушений и их связь с когнитивными, функциональными нарушениями и выживаемостью в течение 9 лет наблюдения.

Оценена распространённость синдрома мальнутриции и его влияние на смертность, риск развития патологического варианта старения и других гериатрических синдромом. Определена частота синдрома старческой астении и других гериатрических синдромов в популяции людей пожилого и старческого возраста в Санкт-Петербурге. Исследована выраженность и частота отдельных признаков патологического старения (снижение функции легких, силы и массы мышц, скорость ходьбы), а также их влияние на прогноз в исследуемой популяции.

Определены факторы, способствующие регрессу патологического старения, улучшению уровня физического функционирования, функционального статуса, когнитивных функций и снижению риска смерти. Основные результаты подробно иллюстрированы информативными таблицами и рисунками, что облегчает восприятие материала.

В обсуждении приводится разбор и интерпретация полученных результатов. Выводы и практические рекомендации диссертации сформулированы убедительно и отвечают поставленным задачам. Обоснованность их не вызывает сомнений.

Автореферат диссертации Турушевой А.В. полностью отражает

содержание диссертационной работы, содержит все необходимые разделы.

Недостатки и замечания по диссертации

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

В порядке дискуссии хотелось бы получить от автора ответы на следующие вопросы:

1. В своей работе Вы показали, что увеличение скелетной мускулатуры на каждый 1 кг было ассоциировано со снижением риска смерти от всех причин на 7,4%. Можно ли рекомендовать какие-то доказанные эффективные лечебные меры пациентам для увеличения мышечной массы? Применяли ли вы в Вашем исследовании такие мероприятия?
2. Согласно Вашим результатам, показатели частоты депрессии составили 46,2%. Как был поставлен клинический диагноз и какие меры предпринимались для коррекции данного состояния?

Заключение

Диссертационная работа Турушевой А.В. на тему: «Патологический вариант старения и возможности его коррекции», выполненная при научной консультации доктора медицинских наук, профессора Фроловой Елены Владимировны, представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.31. Геронтология и гериатрия, является законченным научно-квалификационным трудом, в котором решена актуальная научная проблема современной геронтологии и гериатрии, а именно - сформулированы и обоснованы научные положения, содержащие новые данные о патологическом старении и факторах риска его развития и регрессии.

Диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных 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 диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор Анна Владимировна Турушева несомненно заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.31. Геронтология и гериатрия.

Официальный оппонент

заслуженный деятель науки Российской Федерации,
доктор медицинских наук,
профессор (3.3.2 – патологическая анатомия),
руководитель научно-исследовательской лаборатории
«Центр молекулярной биомедицины»
федерального государственного бюджетного учреждения
«Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт
фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения
Российской Федерации



Кветной Игорь Моисеевич

Адрес: 191036, г. Санкт-Петербург,
Лиговский пр., д. 2-4.
Тел. 8 (812) 775-75-50
E-mail: info@spbniif.ru

Подпись заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук, профессора Кветного Игоря Моисеевича заверяю.

Ученый секретарь ФГБУ «Санкт-Петербургский
НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава РФ,
кандидат медицинских наук

 А.Н. Муравьев

«18» 01 2023 г.

