

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научно-исследовательской работе
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)

кандидат медицинских наук, доцент

Д.В. Бутнару



26 июля 2022 г.

ОТЗЫВ

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Первый Московский Государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова" Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертации Бурдейной Анны Львовны на тему: «Роль атерогенных липопротеидов в развитии дегенеративного стеноза аортального клапана» по специальностям 14.01.05 – Кардиология, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Актуальность темы исследования

Высокая актуальность темы беспорна и обусловлена тем, что дегенеративный аортальный стеноз является наиболее распространенным приобретенным клапанным пороком сердца в мире. Среди сердечно-сосудистых заболеваний аортальный стеноз по частоте занимает третье место после артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца. В связи со старением населения аортальный стеноз может стать серьезным бременем для здравоохранения в ближайшее десятилетие. Актуальность работы также обусловлена отсутствием в настоящее время окончательного понимания патогенетических аспектов формирования аортального стеноза. До конца остается неясным вопрос о роли липопротеидов низкой плотности в развитии данного заболевания. В зарубежной литературе показана связь

липопротеида(а) с развитием дегенеративного аортального стеноза, однако в большинстве исследований не учитывалось наличие или отсутствие ишемической болезни сердца у данных больных. Кроме того, практически нет работ, в которых бы проводилась оценка связи фенотипа апоБелка(а) с наличием аортального стеноза. Еще одним актуальным направлением в изучении патогенеза аортального стеноза является роль системного воспаления. Так, в мировой литературе, связь маркеров воспаления с наличием дегенеративного аортального стеноза весьма противоречива.

Стоит отметить, что в настоящее время не существует эффективной медикаментозной терапии, препятствующей развитию или способствующей замедлению прогрессирования аортального стеноза. Таким образом, исследования в данном направлении являются актуальными и направлены на выяснения основных звеньев патогенеза данного заболевания, как потенциальных точек приложения медикаментозной терапии.

Таким образом, актуальность данного диссертационного исследования, которое ставит цель оценить связь атерогенных липопротеидов и маркеров воспаления с наличием дегенеративного аортального стеноза, не вызывает сомнений.

Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

В представленной работе впервые продемонстрировано, что:

- повышение уровня липопротеида(а) в сыворотке крови ассоциируется с наличием аортального стеноза у пациентов без сопутствующей ИБС, а самая высокая концентрация липопротеида(а) определялась в группе пациентов с аортальным стенозом и ИБС (медиана [25%-75%] 22,6 [6,6;45,2] мг/дл);

- частота гетерозиготного генотипа *LPA* для rs3798220 выше у пациентов с аортальным стенозом вне зависимости от сопутствующей ИБС, по сравнению с пациентами без аортального стеноза;
- нейтрофильно-лимфоцитарный индекс является маркером наличия аортального стеноза вне зависимости от других факторов риска и концентрации липопротеида(a);

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Работа выполнена на достаточном научно-методическом уровне и на большом клиническом материале (313 пациентов) с использованием современных клинических, лабораторных и инструментальных методов диагностики, применении стандартных статистических тестов, адекватных поставленным задачам.

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

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

Результаты исследования внедрены в научную и практическую работу отдела проблем атеросклероза НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России.

По теме диссертации опубликованы 11 печатных работ: 5 статей в журналах, входящих в перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки РФ, и 6 тезисов. Материалы работы представлены на: 85-89 конгрессах Европейского общества атеросклероза (Прага, Чехия, 2017; Лиссабон, Португалия, 2018; Женева, Швейцария, 2020; Хельсинки, Финляндия, 2021), Российском национальном конгрессе

кардиологов (Казань, 2020); Ежегодной Всероссийской научно-практической конференции «Кардиология на марше» и 60-й сессии, посвященной 75-летию ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России (Москва, 2020-2021).

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

Значимость полученных результатов для науки и практики

В работе показано, что концентрация липопротеида(а) ассоциируется с наличием аортального стеноза вне зависимости от возраста и других факторов риска. Пациенты с гиперлиппротеидемией(а) ($Lp(a) \geq 30$ мг/дл) чаще имеют аортальный стеноз на фоне ИБС. Выявлена низкая частота мутантных аллелей для однонуклеотидных полиморфизмов rs3798220 и rs10455872 гена *LPA*, частота гетерозиготных генотипов для полиморфизма rs3798220 составила 8%, для rs10455872 – 11%. У пациентов с гетерозиготным генотипом медиана концентрации липопротеида(а) значительно выше, чем у пациентов с «дикими» генотипами по обоим полиморфизмам. Уровень СРБ и скорость оседания эритроцитов не связаны с наличием аортального стеноза, тогда как нейтрофильно-лимфоцитарный индекс является простым и доступным маркером наличия аортального стеноза.

Личный вклад соискателя

Автором проведен отбор больных согласно критериям включения и исключения, создана база данных, выполнена статистическая обработка материала, анализ и научная интерпретация полученных данных. Автор активно участвовала в комплексном лабораторно-инструментальном обследовании больных, выполняла подбор и коррекцию терапии обследованных пациентов. Подготовила устные и стендовые доклады на различные российские и международные конференции. Написала и опубликовала печатные работы в журналах, рекомендованных перечнем

Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки РФ. Работа А.Л. Бурдейной выполнена на высоком методическом уровне.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Считаем целесообразным использовать концентрацию липопротеида(а) ≥ 30 мг/дл в качестве показателя, указывающего на необходимость обследования пациентов с целью выявления дегенеративного аортального стеноза на ранних стадиях заболевания. А также рассматривать нейтрофильно-лимфоцитарный индекс, как простой расчетный показатель, указывающий на необходимость проведения эхокардиографии у пациентов с целью выявления аортального стеноза.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании целесообразно использовать в учебном процессе клинических кафедр кардиологии, внутренних болезней, факультетской и госпитальной терапии, сосудистой хирургии, а также кафедр фундаментальных наук.

Заключение

Диссертационная работа Бурдейной Анны Львовны «Роль атерогенных липопротеидов в развитии дегенеративного стеноза аортального клапана» является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме, результаты которой имеют существенное значение для современной кардиологии.

В исследовании Бурдейной Анны Львовны решены важные научная и клиническая задачи – оценка связи атерогенных липопротеидов и маркеров воспаления с наличием дегенеративного аортального стеноза.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Бурдейной Анны Львовны соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г.

(с изменениями в редакции постановлений Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., №650 от 29.05.2017г., №1024 от 28.08.2017г., №1093 от 10.11.2017г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор диссертации заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 –Кардиология.

Отзыв на диссертацию обсуждён на заседании кафедры госпитальной терапии №1 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова" Министерства здравоохранения Российской Федерации(протокол № 4 от «02» февраля 2022г).

Профессор кафедры госпитальной терапии №1 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, доктор медицинских наук (14.01.05 – Кардиология)

Привалова Елена Витальевна



« 09 » февраля 2022г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр. 1

Тел.:8 (495) 609-14-00, e-mail:rektorat@mma.ru, сайт: <https://sechenov.ru>