

Отзыв

доктора медицинских наук, профессора, член-корреспондента РАН, заместителя директора по научной работе, руководителя отдела кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии Медицинского научно-образовательного центра ФГБОУ ВО «МГУ имени М. В. Ломоносова» **Мацкеплишвили Симона Теймуразовича** на автореферат диссертации **Иртюга Ольги Борисовны** на тему: «Клинико-патогенетические аспекты формирования аортального стеноза и расширения аорты у пациентов с бicuspidальным аортальным клапаном», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Диссертационная работа Иртюга Ольги Борисовны посвящена изучению роли врожденного порока сердца (ВПС) – бicuspidального аортального клапана (БАК) – на формирование аортального стеноза и дилатации восходящего отдела аорты. На сегодняшний день БАК является, по данным мировой статистики, одним из наиболее распространенных ВПС. При этом распространенность БАК в РФ до сих пор не оценена. Решению этой проблемы посвящена первая часть работы, в которой автор на большом массиве данных медицинской электронной системы анализирует встречаемость БАК среди пациентов ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова.

Согласно данным немногочисленных когортных исследований, наиболее частыми сердечно-сосудистыми осложнениями у пациентов с БАК являются аортальный стеноз (АС) и расширение аорты, осложняющееся диссекцией в 7-15% случаев. Несмотря на широкую распространенность БАК, его влияние на развитие дилатации восходящего отдела аорты (ДВОА) и АС по-прежнему противоречивы. Кроме того, практически отсутствуют данные о частоте сочетанной патологии аортального клапана (АК) и аорты у пациентов с БАК, наряду с сохраняющейся высокой частотой фатальных осложнений в случае поздней диагностики порока или отказа пациента с тяжелым стенозом от оперативного вмешательства.

В настоящее время остаются нерешенными вопросы, связанные с профилактикой, диагностикой и лечением АС и ДВОА. Оперативное вмешательство является единственным эффективным методом лечения пациентов с тяжелым АС и патологической дилатацией аорты. При этом стоит отметить, что более половины хирургических вмешательств по поводу протезирования АК в РФ выполнено по поводу дегенеративного АС, а число операций по причине аневризмы восходящего отдела аорты с каждым годом неуклонно растет. Известно о повышенном риске диссекции аорты у пациентов с ДВОА и БАК по сравнению с пациентами с ДВОА и ТАК, однако основные механизмы формирования АС, ДВОА или их сочетания у пациентов с БАК до сих пор неясны.

Вышеописанные данные в очередной раз подтверждают высокую актуальность диссертационного исследования Иртюга Ольги Борисовны «Клинико-патогенетические аспекты формирования аортального стеноза и расширения аорты у пациентов с бicuspidальным аортальным клапаном».

В рамках исследования осуществлялся поиск новых инструментальных и клинических параметров, ассоциированных с риском развития АС и ДВОА у больных с БАК, а также генетических маркеров, участвующих в формировании АС и ДВОА. Исследование выполнялось в два этапа. На первом этапе были проанализированы результаты трансторакальных эхокардиографических (ЭХО-КГ) исследований у 145.454 пациентов, вторым этапом проведен анализ данных 526 пациентов (с БАК – 296 человек и ТАК – 230 человек), в том числе секвенирование последовательности генов, вовлеченных в сигнальный каскад NOTCH.

По итогам работы установлено, что БАК значительно повышает риски развития АС и сочетанной патологии: АС и ДВОА в 5 и в 13 раз, соответственно. Также в ходе исследования были выявлены основные факторы риска ДВОА и АС у больных с БАК: пол, возраст, избыточная масса тела и гиперлипидемия, дополнительным фактором риска ДВОА была аортальная недостаточность.

Помимо этого, в работе была доказана прогностическая значимость маркеров кальцификации и воспаления в формировании АС и ДВОА, выявлены изменения сигнального пути остеопротегерин/RANKL/RANK и фетуина-А при формировании АС, и определены пороговые значения остеопротегерина, sRANKL, фетуина-А, повышающие риск развития АС, что в будущем может быть внедрено в практическую деятельность врачей-кардиологов.

В диссертационной работе также были выявлены два новых варианта неопределённой значимости в гене NOTCH1 (E1305K и D1267N) у пациентов с АС, новый вариант неопределённой значимости S2449R у пациентов с ДВОА, которые могут вносить вклад в патогенез заболеваний аорты, аортального клапана и требуют дальнейшего изучения.

Результаты и выводы диссертационной работы полностью соответствуют поставленной цели и задачам. Практическая значимость диссертации неоспорима.

Существенных замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

Заключение

Таким образом, на основании анализа автореферата можно сделать вывод, что диссертация Иртюга Ольги Борисовны «Клинико-патогенетические аспекты формирования аортального стеноза и расширения аорты у пациентов с бicuspidальным аортальным клапаном» по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов соответствует

всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, согласно пункту 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 с изменениями и дополнениями от 18 марта 2023 года № 415, а сама автор, Иртюга Ольга Борисовна, заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Доктор медицинских наук
(14.01.05 - Кардиология, медицинские науки),
профессор, член-корреспондент РАН,
заместитель директора по научной работе,
руководитель отдела кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии
Медицинского научно-образовательного центра
ФГБОУ ВО «МГУ имени М.В.Ломоносова»

С.Т.Мацкеплишвили

Подпись д.м.н., члена-корреспондента РАН С.Т.Мацкеплишвили заверяю:

Ученый секретарь Медицинского научно-образовательного центра
ФГБОУ ВО «МГУ имени М.В.Ломоносова»
Доктор медицинских наук, профессор

Я.А.Орлова

« 14 » 12 2023



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» обособленное подразделение Медицинский научно-образовательный центр Московского университета имени М.В. Ломоносова
119192, г. Москва, Ломоносовский пр-т, д. 27, корп. 10
Телефон:+7 (495) 531-27-77
E-Mail: info@mc.msu.ru