

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Андрусак Анастасии Юрьевны на тему «Факторы атеротромботического риска и гиполипидемическая терапия у больных с хронической ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

### Актуальность темы исследования

Высокая частота комбинации сахарного диабета (СД) 2 типа и хронической ишемической болезни сердца (ИБС) определяет актуальность и значимость изучения общности патофизиологических механизмов данной коморбидности, а также связанной с этим предрасположенностью к взаимному отягощению и потенцированию сердечно-сосудистого риска. Как ИБС, так и СД 2 типа характеризуются прогрессирующим течением с постепенным нарастанием степени тяжести и частоты осложнений; при их сочетании каждое из этих состояний способствует повышению степени тяжести другого и дополнительному ухудшению прогноза. Течение диабета у лиц с ИБС обычно характеризуется менее эффективным контролем гликемии и более высокой частотой микро- и макрососудистых осложнений диабета, в сравнении с лицами с СД, но без ИБС.

Патофизиологическая общность ИБС и СД 2 типа является следствием их тесной эпидемиологической взаимосвязи. В развитии и прогрессировании обоих этих состояний важнейшую роль играет нарушение баланса систем провоспалительных, протромботических и профибротических цитокинов, повышение инсулинорезистентности, глюкозо- и липидотоксичности. Несмотря на значительный прогресс в тактике лечения больных, как ИБС, так и с СД 2 типа, во многих случаях в реальной клинической практике оказание помощи таким больным остается далеким от идеала и требует продолжения исследований. Это в полной мере касается и позиции комбинированной гиполипидемической терапии. Таким образом, многие

аспекты проблемы лечения у лиц СД 2 типа и ИБС далеки от разрешения, отсутствует дифференцированный подход к выбору лекарственных препаратов. Продолжение научного поиска в сфере изучения роли профибротических, провоспалительных и протромботических факторов в развитии прогрессирования хронической ишемической болезни сердца в сочетании с СД 2 типа, а также установление критериев оптимального выбора гиполипидемических препаратов у данной категории лиц представляется обоснованным, в связи с чем работа Андрусак А.Ю. актуальна и своевременна.

**Степень обоснованности научных положений,  
выводов и рекомендаций**

Диссертационная работа оформлена в традиционном стиле. Введение отражает актуальность проблемы, четко сформулированы цели и задачи исследования, логично обоснованы научная новизна и практическая значимость, основные положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы в диссертационной работе изложен грамотным научным языком, логичен и обоснован. Литературный обзор создает полное представление об имеющихся на сегодняшний день аспектах проблемы коморбидной патологии – ИБС и СД 2 типа. В нем описана роль липидов в организме человека в целом, а также важные для рассматриваемой проблемы атерогенеза такие представители липидов, как холестерин, триглицериды и фосфолипиды. Подробно рассматриваются вопросы инсулинорезистентности, обсуждаются некоторые аспекты связи СД 2 типа с атерогенными дислипидемиями. Завершает обзор литературы обсуждение лечебных подходов к контролю гипер- и дислипидемии при СД 2 типа, в том числе при сочетании диабета с ИБС, при этом подробно рассматриваются классы имеющихся в распоряжении практического врача лекарственных средств.

Дизайн диссертационного исследования подробно изложен во второй главе. Методы, применявшиеся в исследовании современные, экономически оправданы, доступны в практике для дальнейшего использования. Достаточно основательно изложена характеристика обследованного контингента, дана оценка исходного состояния больных, включенных в исследование, и принципы их разделения на группы. Проведена статистическая обработка результатов. Методы статистической обработки использованы адекватно анализируемым данным и поставленным задачам, что обеспечило достоверность полученных результатов и сделанных на их основании выводов.

В третьей главе представлены результаты проведенных у обследованных лиц показатели липидного профиля, эхокардиографических исследований, а также ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий и теста с реактивной гиперемией. При изучении липидного профиля автором установлены разнообразные липидные нарушения, включающие повышение уровней холестерина липопротеидов низкой плотности в 85,5% случаев, триглицеридов – в 65,9%, аполипопротеина В – в 64,5%, липопротеина (а) – в 88,4%, снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности – в 67,4% и аполипопротеина А1 – в 86,2% случаев. Следует отметить, что с высокой частотой у обследуемых лиц встречалась комбинация нескольких видов нарушений липидного профиля, что существенно повышало их атерогенность и способствовало увеличению сердечно-сосудистого риска.

При выполнении инструментальных исследований у больных СД 2 типа с ИБС выявлен ряд структурно-функциональных особенностей сердечно-сосудистой системы, наличие и выраженность которых показали многообразные связи с характером течения диабета, вариантами использованных лечебных программ. Отмеченные связи структурно-функциональных особенностей сердечно-сосудистой системы с



декомпенсацией диабета и особенностями лечебной тактики обосновывают высокую важность тщательной коррекции гликемии у данной категории больных, с предпочтительным выбором препаратов, имеющий подтвержденный вазо-кардиопротекторный потенциал.

В четвертой главе представлены данные изучения у больных ИБС в сочетании с СД 2 типа уровней профибротических, провоспалительных и протромботических факторов.

Изученные показатели высокочувствительного С-реактивного белка, фактора некроза опухоли-альфа, интерлейкина-6, антигена фактора Виллебранда и цистатина С, являющиеся маркерами хронического воспаления, протромботического риска и неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза существенно зависели от особенностей диабета, уровней метаболических индексов и липидных параметров. Выявленные связи биомаркеров с липидными факторами прогрессирования ИБС и нарастания атеросклеротического сосудистого поражения иллюстрируют многофакторность его патогенеза у лиц с сочетанием ИБС и диабета и обосновывают необходимость дифференцированного использования лекарственных средств с разными механизмами действия, в т.ч. в комбинациях.

В пятой главе дана оценка применения различных режимов гиполипидемической терапии у лиц с ИБС в сочетании с СД 2 типа при 12-ти недельном проспективном наблюдении.

Автором, с учетом выявленных статистически значимых связей эффективности лечения и исходными характеристиками больных, установлены критерии оптимального выбора комбинированной гиполипидемической терапии у лиц с ХСН и СД 2 типа.

Изложение данных, полученных при выполнении диссертации, завершается анализом и обобщением результатов исследования, проведенным достаточно глубоко и логично.

Выводы и практические рекомендации вытекают из полученных в работе данных и полностью соответствуют ее целям и задачам.

**Достоверность и новизна научных положений,  
выводов и рекомендаций**

Достоверность результатов, изложенных в диссертационной работе Андрусак А.Ю., базируется на использовании современных, метрологически проверенных средств и методов исследований, достаточном объеме материала, использовании методик, адекватных поставленным задачам и применении современных методов статистического анализа. Положения, изложенные в диссертации, построены на достаточно изученных и проверяемых (воспроизводимых) фактах, которые согласуются с имеющимися опубликованными данными.

Новизна научных положений доказана на основании тщательного анализа русскоязычных и англоязычных источников научной литературы. Автор диссертационной работы получил важные данные о связи хронической ИБС с особенностями СД 2 типа, значениями биомаркеров, включающих высокочувствительный С-реактивный белок, фактор некроза опухоли-альфа, интерлейкина 6, антиген фактора Виллебранда и цистатин С и характером проводимой терапии. В результате проведенных исследований и статистической обработки материала установлены критерии прогнозирования прогрессирования ИБС и нарастания атеросклеротического сосудистого поражения, а также критерии оптимального выбора гиполипидемической терапии у изучаемой категории больных.

Материалы диссертационной работы внедрены в клиническую практику учреждений здравоохранения Донецкой Народной Республики, а также в педагогический процесс учреждений высшего образования.

## **Полнота опубликования исследования и соответствие автореферата основным положениям диссертации**

По результатам диссертационного исследования опубликовано 9 печатных работ. Из них соавторства в главе «Ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет» руководства для врачей «Сахарный диабет» и 4 статьи – в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией ДНР и Российской Федерации для публикаций основных научных результатов диссертации на соискание ученых степеней.

Автореферат соответствует рукописи диссертации и отражает основные положения рецензируемой работы.

В процессе рецензирования диссертации возникло замечание, не являющееся принципиальным и не влияющее на общее позитивное впечатление от работы: некоторые таблицы достаточно объемные и перегружены материалом, что слегка затрудняет восприятие представленной информации.

В порядке дискуссии хотелось бы задать несколько вопросов:

1. С чем связано, по Вашему мнению развитие атерогенных дислипидемий у лиц с СД 2 типа?
2. Каким механизмом действия можно объяснить эффект дапаглифлозина на липидный профиль

### **Заключение**

Диссертация Андрусак Анастасии Юрьевны на тему «Факторы атеротромботического риска и гиполипидемическая терапия у больных с

Диссертация Андрусак Анастасии Юрьевны на тему «Факторы атеротромботического риска и гиполипидемическая терапия у больных с хронической ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа» посвящена актуальной задаче современной кардиологии и представляет собой законченную научно-исследовательскую работу.



По актуальности, научной новизне, объему исследования, значению для практической и теоретической внутренней медицины, представленная диссертация полностью соответствует пункту 2.2 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённому Постановлением Совета Министров Донецкой Народной Республики от 27.02.2015 г. № 2-13, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а Андрусак Анастасия Юрьевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

### Официальный оппонент

доктор медицинских наук (14.01.05 – кардиология),  
 профессор кафедры факультетской терапии  
 с курсом медицинской реабилитации  
 Федерального государственного бюджетного  
 образовательного учреждения высшего  
 образования «Национальный исследовательский  
 Мордовский государственный университет  
 им. И.П. Огарева»



Л.Н. Гончарова

Адрес: 430005, Российская Федерация, Республика Мордовия, г. Саранск,  
 ул. Большевистская, д. 68  
 Тел.: +7 (8342) 233755,  
 e-mail: glnsm@mail.ru,  
 сайт организации: <http://www.mrsu.ru>

Официальный оппонент д. мед. н.  Гончарова Людмила Никитична  
 согласна на автоматизированную обработку персональных данных.

