

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Андрусyak 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

В представленной диссертации поднята одна из важнейших проблем современной медицины – сочетания хронической ишемической болезни сердца (ХИБС) и сахарного диабета (СД) 2 типа. Актуальность данной темы обусловлена тесной патофизиологической взаимосвязью, поскольку данные состояния часто сосуществуют у одного и того же больного, взаимноотягощают течение друг друга, имеют целый ряд общих лечебных подходов.

Ключевым моментом прогрессирования как ХИБС, так и СД являются атерогенные гипер- и дислипидемии. Липидные нарушения при СД 2 типа наиболее часто включают повышение уровней холестерина липопротеидов низкой плотности, очень низкой и промежуточной плотности, триглицеридов, липопротеина (а), аполипопротеина В и снижение концентраций «антиатерогенных» компонентов липидного профиля. Наличие гипер- и дислипидемий при СД 2 типа связывают с многочисленными факторами, среди которых важную роль играют связанные с СД ожирение, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, накопление в тканях конечных продуктов гликирования, липотоксичность, эктопическое накопление жира, атерогенное провоспалительное, протромботическое, профибротическое окружение.

Прямая связь атерогенных гипер- и дислипидемий с повышением сердечно-сосудистого риска определяет необходимость проведения у многих больных с СД 2 типа гиполипидемической терапии. Однако у лиц с СД 2 и ХИБС с наличием различных типов гипер- и дислипидемий вопросы применения гиполипидемических средств остаются предметом дискуссий и требуют дальнейшего изучения. Вопросы эффективности и безопасности применения гиполипидемических средств у больных с диабетом и ХИБС неоднозначны, особенно это касается данных о комбинированной терапии с

применением статинов и ингибитором абсорбции холестерина в кишечнике – эзетимибом, а также сочетания статинов с ингибиторами натрий-глюкозного ко-транспортера-2. Поиск новых подходов к прогнозированию и лечению различных вариантов гипер- и дислипидемий у больных с ХИБС, ассоциированной с СД 2 типа является актуальным, а диссертационная работа Андрусак А.Ю. посвященная решению данных вопросов актуальна и имеет практическую направленность.

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

Обоснованность основных положений диссертационного исследования Андрусак А.Ю. обусловлена достаточным объемом клинического материала (обследовано – 138 больных с ХИБС и СД 2 типа), использование метрологически поверенных средств измерительной техники, оптимальных методов клинического, лабораторного и инструментального обследования, а также применении современных методов медицинской статистики.

Работа выполнена на высоком научно-методическом и методологическом уровне.

Выводы четко аргументированы, полностью соответствуют поставленным задачам и полученным результатам. Практические рекомендации логичны и носят клиническую направленность. Результаты проведенного исследования в полном объеме отражены в публикациях.

Структура диссертации соответствует общепринятым стандартам и представлена введением, обзором литературы, материалами и методами исследования, тремя главами собственных исследований, разделом анализа и обсуждения результатов, выводами, практическими рекомендациями и списком литературных источников.

Во введении представлена информация, демонстрирующая актуальность выбранной темы. Четко сформулированы цель и конкретные задачи исследования, описана научная новизна и практическая значимость полученных результатов исследования, изложены сведения об апробации работы, полнота отражения ее основных результатов в печатных работах, а также описан личный вклад соискателя.

Обзор литературы изложен грамотным научным языком, построен логично и последовательно. В нем освещены современные аспекты

эпидемиологии, патогенеза и течения ХИБС в сочетании СД 2 типа, представлены известные патогенетические аспекты влияния наиболее распространенных групп лекарственных препаратов.

Во второй главе диссертационной работы представлены критерии включения пациентов в исследование, а также критерии исключения, дизайн исследования, приведена характеристика групп и основные клинические и демографические характеристики пациентов. В диссертационное исследование включено достаточное для получения достоверных результатов количество клинических наблюдений. Также приведены применяемые клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования, в том числе, применяемые для оценки клинического статуса пациентов, а также исходные данные анализируемых в исследовании показателей.

Данные собственных исследований автора представлены в третьей, четвертой и пятой главах работы.

В главе 3 представлены данные проведенных у обследованных лиц определения липидного профиля, эхокардиографических исследований, ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий и теста с реактивной гиперемией. Выявлены достоверно высокие концентрации общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, аполипопротеина В и липопротеинов (а), а также группирование нескольких видов нарушений липидного профиля у больных с ХИБС и СД 2 типа. Отмеченные связи липидного профиля с декомпенсацией диабета и особенностями лечебной тактики обосновывают высокую важность тщательной коррекции гликемии у данной категории больных, с предпочтительным выбором препаратов, имеющих подтвержденный вазо-кардиопротекторный потенциал.

В четвертой главе отражено изучение у больных с ХИБС в сочетании с СД 2 типа уровней профибротических, провоспалительных и протромботических факторов. Автором в результате проведенного исследования установлено, что 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 течения диабета, параметров структуры и функции левого желудочка, функции эндотелия, проводимого лечения. Выявленные связи биомаркеров с различными показателями липидного профиля иллюстрируют многофакторность его патогенеза у лиц с сочетанием ишемической болезни сердца 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 ХИБС в сочетании с СД 2 типа при 12-ти недельном проспективном наблюдении. Основу гиполипидемической терапии составляли умеренные и высокие дозы статинов, в части случаев в комбинации с эзетимибом или дапаглифлозином. Интересен факт, установленный автором исследования комбинированного применения статинов с дапаглифлозином, показавший повышение позитивных гиполипидемических и вазопротекторных эффектов в сравнении с монотерапией статинами, что, возможно, позволяет рассматривать подобную комбинацию как перспективную для назначения больным с ХИБС и СД 2 типа. Однако, необходимо дальнейшее изучение этого вопроса.

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

Выводы и практические рекомендации, завершающие работу, вытекают из полученных в работе показателей и полностью соответствуют ее целям и задачам.

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

О высокой достоверности выводов и практических рекомендаций свидетельствует проведение научного анализа с использованием современных методов исследования и статистической обработки. Автором на защиту выдвинут ряд важных в теоретическом и практическом плане новых положений. В диссертационной работе А.Ю. Андрусак сформулированы критерии риска прогрессирования ИБС / нарастания атеросклеротического

поражения у пациентов с СД 2 типа, также установлены критерии выбора режима гиполипидемической терапии у обсуждаемой категории больных.

Результаты исследования Андрусак А.Ю. имеют непосредственное значение для практического здравоохранения, внедрены в практику нескольких учреждений здравоохранения, а также в педагогический процесс медицинских высших учебных заведений.

Результаты диссертации представлены в достаточном количестве печатных работ, в том числе статей, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации и Донецкой Народной Республики для опубликования основных результатов диссертаций на соискание степени кандидата и доктора наук. Также итоги научной работы апробированы на научно-практических конференциях, конгрессах и форумах.

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

По результатам диссертационного исследования опубликовано 9 печатных работ, 4 из которых 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, а также – соавторство в главе «Ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет» в монографии «Сахарный диабет».

Автореферат соответствует рукописи диссертации и отражает основные положения рецензируемой работы.

Имеется **замечание**, не носящее принципиального характера – каждую главу собственных данных завершает довольно громоздкое резюме, повторяющее основное содержание главы.

В процессе ознакомления с диссертацией возникли следующие **вопросы**:

1. Как Вы объясните связь эффективности гиполипидемического лечения с уровнями провоспалительных биомаркеров?
2. По Вашему мнению, имеют ли глифлозины самостоятельный гиполипидемический потенциал?

По существу, заявленной диссертантом специальности 3.1.20. Кардиология вопросов и замечаний нет.

### Заключение


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 проблеме современной кардиологии и представляет собой законченную научно-исследовательскую работу. По актуальности, научной новизне, объему исследования, значению для практической и теоретической терапии, 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,  
заведующий кафедрой факультетской терапии  
ФГБОУ ВО «Кубанский государственный  
медицинский университет»

Л.Н. Елисеева

Адрес: Российская Федерация, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4.  
Кубанский государственный медицинский университет  
Тел. +7 (861) 268-36-84  
e-mail: [corpus@ksma.ru](mailto:corpus@ksma.ru).

Официальный оппонент – доктор медицинских наук, профессор  
 Елисеева Людмила Николаевна согласна на  
автоматизированную обработку персональных данных.

