

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Затейщикова Дмитрия Александровича на диссертацию Лугиновой Зои Григорьевны «Оценка влияния краткосрочной интенсивной липидснижающей терапии на каротидный атеросклероз у пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска по данным трехмерного ультразвукового исследования», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05. – «Кардиология».

### Актуальность исследования

Несмотря на длительную историю исследований, посвященных предотвращению сосудистых катастроф вследствие атеросклероза, в данной проблеме остается множество «белых пятен». Одним из них является вопрос, касающийся возможности и целесообразности медикаментозной коррекции каротидного атеросклероза. Основной подход к коррекции риска основан на применении высокоинтенсивной гиполипидемической терапии, основанной на применении статинов последнего поколения (аторвастатина и розувастатина). При длительном наблюдении, под действием этих лекарств описана своеобразная регрессия атеросклероза – уменьшение объема атеромы. Так, в исследовании ORION (Outcome of Rosuvastatin treatment on carotid artery atheroma: a magnetic resonance Imaging ObservatioN) при лечении статинами в течение 2-х лет обнаружено уменьшение липидного ядра бляшки. В то же время, для индивидуализации лечения оценка его результата через 2 года не может быть приемлемой. Появление новых методик визуализации, таких, как трехмерное ультразвуковое исследование, дает возможность, теоретически, исправить подобную ситуацию.

Значительная часть эффектов статинов лежит за пределами липидснижающего их действия. До настоящего времени остается нерешенным вопрос о том, насколько эти эффекты определяют действие

статинов. Есть основания полагать, что часть эффектов является следствием гиполипидемического действия, другая часть имеет отношение именно к плейотропным эффектам, наиболее ярким из которых является внутрисосудистое воспаление.

Таким образом, диссертационная работа, посвященная возможности выявления и наблюдения за каротидной атеромой по действием высокоинтенсивной терапии розувастатином, представляется весьма актуальной проблемой.

### **Научная новизна**

В диссертационной работе Лугиновой З.Г. впервые получены убедительные данные, указывающие, что каротидная атерома изменяется под действием лечения уже в течение 3-х месяцев. Для чего автором в дополнении к стандартной методике цветного дуплексного сканирования сонных артерий была использована инновационная методика визуализации – трехмерного ультразвукового исследования датчиком высокого разрешения и полуавтоматической реконструкцией изображения.

Автору в процессе исследования также пришлось впервые решить несколько методических задач – сопоставить данные с другими визуализационными методиками, благодаря чему была определена большая диагностическая ценность 3D-УЗИ. Получены также новые данные о воспроизводимости результатов, получаемых с помощью 3D-УЗИ.

Автором также впервые изучено действие интенсивной статинотерапии на параметры липидов и воспаления в зависимости от морфологических изменений атеромы в краткосрочном лечении.

### **Научно-практическая значимость**

Результаты работы высокоактуальны и значимы для современной кардиологии, поскольку показывают пути повышения эффективности диагностики сосудистой патологии у пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска с дислипидемией.

Данные, полученные в ходе выполнения исследования, позволяют совершенствовать диагностическую тактику применения методов УЗИ для диагностики атеросклеротических изменений сосудистой стенки.

Результаты работы позволяют рекомендовать применение метода трехмерной визуализации для осуществления динамического контроля состояния сосудов у пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска. Реализация выдвинутых автором предложений будет способствовать преемственности в осуществлении регулярного мониторинга состояния данной категории больных.

### **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Протокол исследования составлен на основании глубокого анализа международного опыта применения терапии статинами и использования метода трехмерной ультразвуковой визуализации в оценке состояния сосудистой стенки. Работа выполнена на основании данных, полученных при оценке выборки больных (80 пациентов), и представляет собой комплексное многоэтапное исследование. Проведен качественный и количественный анализ 132 атеросклеротических бляшек до и после терапии статинами. Срок наблюдения достаточен для анализа клинических исходов, частота которых сопоставима с уже имеющимися данными. Диссертация выполнена на высоком современном методологическом уровне. Объем материала и его качество являются достаточными для решения поставленных задач, сформулированных выводов и рекомендаций. Все это подтверждает обоснованность основных положений и выводов представленной диссертации.

Научные положения и выводы работы основаны на значительном фактическом материале, полученном с помощью современных методов исследования, обработанном с использованием адекватного математического аппарата. Автором разработан план исследования, диссертант принимал

участие в обследовании больных (80 пациентов), включенных в исследование.

Подробно обсуждены результаты исследования, на основании которых сформулированы научные положения, выводы и практические рекомендации. Результаты соответствуют цели исследования, поставленным задачам.

Вышеизложенные доводы позволяют признать обоснованными и достоверными научные положения, выводы и рекомендации, поставленные в диссертации З. Г. Лугиновой.

### **Общая характеристика работы**

Диссертационное исследование Лугиновой Зои Григорьевны выполнено в традиционном стиле, изложено на 103 страницах машинописного текста, иллюстрировано 24 таблицами и 10 рисунками, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственного исследования и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Библиографический список включает 157 источника, из них – 9 публикаций отечественных и 146 зарубежных авторов.

Название работы полностью охватывает суть поставленных задач.

Во введении обоснована актуальность темы научного исследования. Цель диссертационного исследования сформулирована четко и ясно, задачи конкретны, полностью раскрывают цель исследования.

В главе «Обзор литературы» подробно освещена проблематика диссертационного исследования, представлены результаты крупных отечественных и зарубежных исследований, в рамках которых изучалось влияние терапии статинами. Литературные источники современны, подробно изучены с точки зрения достоинств и ограничений результатов исследований, ссылки на первоисточники подробно выверены. В целом, материал изложен автором логично, что свидетельствует о глубоком знании изучаемой проблемы.

В главе «Материалы и методы» подробно описан протокол, методика анализа данных, четко сформулированы критерии включения и исключения. Представлен план наблюдения больных. Используемые в диссертации методы обоснованы и отвечают поставленным задачам. Выбраны корректные статистические методы обработки результатов с использованием современных пакетов. Таким образом, результаты, полученные в ходе исследования, являются достоверными.

В главе «Результаты исследования» полно и логично изложены полученные данные, позволяющие сделать заключение о выполнении поставленных задач в ходе исследования. Показано, что краткосрочная интенсивная терапия розувастатином 40 мг/сут у пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска по сравнению со стандартной терапией статинами приводит к закономерному достоверно большему снижению уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, общего холестерина, триглицеридов, а также, к повышению уровня апоБелка А1, и снижению уровня апоБелка В. Маркер внутрисосудистого воспаления – С-реактивный белок, также более выраженно снижался на фоне розувастатина, тогда как данных за достоверное изменение уровня интерлейкина 6 выявлено не было. При этом, в обеих исследуемых группах на фоне терапии статинами в течение 12 недель выявлено достоверное снижение суммарного объема атеромы. Результаты иллюстрированы информативными, аккуратно оформленными таблицами и рисунками, что облегчает восприятие материала.

В обсуждении содержится подробный анализ полученных данных, проводится сопоставление результатов диссертации с материалами зарубежных и отечественных исследований. Автор сравнивает полученные данные с данными отечественных и зарубежных мета-анализов, а также с данными рандомизированных клинических исследований. Проведен анализ эффективности терапии статинами по данным современного метода трехмерной визуализации. Аргументировано рассматриваются спорные

вопросы. Этот раздел обобщает и связывает воедино полученные результаты исследования, что позволяет представить работу, как законченное исследование, посвященное решению актуальной научно-практической задачи.

Выводы и практические рекомендации конкретны, логично вытекают из результатов проведенного исследования, полностью соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации имеют несомненную ценность и могут быть рассмотрены к внедрению в клиническую практику.

Автореферат полностью соответствует требованиям оформления, полно отражает диссертационную работу. По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, в т.ч. 5 публикаций в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Принципиальных замечаний по диссертационному исследованию нет.  
Вопросы:

1. У какого числа больных на предварительном этапе отбора «стандартная» терапия была эффективна в отношении достижения целевого уровня липопротеидов низкой плотности?

2. В исследовании 35% больных, леченных максимально разрешенной дозировкой розувастатина, не достигли целевого уровня ЛНП. Какова была тактика ведения таких больных?

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Лугиновой З.Г. на тему «Оценка влияния краткосрочной интенсивной липидснижающей терапии на каротидный атеросклероз у пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска по данным трехмерного ультразвукового исследования», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является самостоятельным, законченным научно-квалификационным исследованием, в котором содержится решение актуальной задачи современной кардиологии – определение путей повышения эффективности терапии у пациентов очень высокого сердечно-

сосудистого риска с дислипидемией, что важно для практической кардиологии.

Диссертационная работа Лугиновой З. Г. полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждениях ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ «О порядке присуждения ученых степеней» № 842 от 24.09.2013, в редакции постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.05 – «Кардиология».

**Официальный оппонент:**

Заведующий первичным сосудистым отделением  
Государственного бюджетного учреждения  
здравоохранения «Городская клиническая больница  
№51 Департамента здравоохранения города Москвы»  
доктор медицинских наук (14.01.05 – кардиология  
(медицинские науки)), профессор

Дмитрий Александрович Затеищиков

«14» мая 2018 г

Подпись Д.А. Затеищикова заверяю

Начальник отдела кадров

«14» мая 2018 г



А.Е. Мартон

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница № 51 Департамента здравоохранения города Москвы».

Москва, ул. Алябьева, д. 7/33, Телефон: +7 (499)144-32-75,

e-mail: gkb51@zdrav.mos.ru

## В диссертационный совет Д 208.016.01

на базе ФГБУ «НМИЦ профилактической медицины» Минздрава России  
(Петроверигский пер., д.10, стр.3, г. Москва, 101990)

### СВЕДЕНИЯ

о официальном оппоненте по кандидатской диссертации Лугиновой Зои Григорьевны на тему: «Оценка влияния краткосрочной интенсивной липидснижающей терапии на каротидный атеросклероз у пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска по данным трехмерного ультразвукового исследования» по специальности 14.01.05 – кардиология, медицинские науки.

Фамилия, Имя, Отчество (полностью), дата рождения, гражданство	Ученая степень, наименование отрасли науки, научная специальность, по которой защищена диссертация, ученое звание	Полное название организации, являющейся основным местом работы официального оппонента (на момент представления отзыва)	Занимаемая должность в организации (на момент представления отзыва)	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет, близкие по теме оппонируемой диссертации)
Затейщиков Дмитрий Александрович, 1961 г.р., Россия	Доктор медицинских наук 14.01.05 (кардиология), медицинские науки, профессор	ГБУЗ «Городская клиническая больница №51 ДЗ г. Москвы» 121309, г. Москва, ул. Алябьева, д. 7/33 +7(495) 146-81-24, gkb51.com gkb51@zdrav.mos.ru	Заведующий первичным сосудистым отделением	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Гайсенко О.В., Трифонова С.С., Леонов А.С., Шаталова И.В., Затейщиков Д.А. Толщина интима-медиа и неинвазивные критерии оценки доклинического атеросклероза у пациентов в возрасте до 55 лет по данным регистра ДУПЛЕКС-2013 // Евразийский кардиологический журнал. 2017; №3: С. 100</li> <li>2. Бражник В. А., Затейщиков Д. А. Обострение ишемической болезни сердца: баланс риска болезни и риска лечения // Consilium medicum. 2015 (17): С. 30-35</li> <li>3. Аверкова А.О., Бражник В.А., Королева О.С., Зубова Е.А., Хасанов Н.Р., Иванцов Е.Н., Магамедкеримова Ф.А., Чичков Ю.М.,</li> </ol>



				<p>Чичкова М.А., Козлова О.С., Коваленко Н.В., Космачева Е.Д., Рафф С.А., Затеищиков Д.А. Распространенность семейной гиперлипидемии у больных с ранним развитием острого коронарного синдрома // Кремлвская медицина. Клинический вестник. 2017; № 1: С. 103-108.</p> <p>4. Аверкова А.О., Бражник В.А., Королева О.С., Зубова Е.А., Рогожина А.А., Хасанов Н.Р., Чичков Ю.М., Козлова О.С., Коваленко Н.В., Космачева Е.Д., Рафф С.А., Карманчикова Е.А., Боева О.И., Затеищиков Д.А. Особенности поражения коронарного русла и течения острого коронарного синдрома у молодых больных с семейной гиперлипидемией по данным наблюдательного проекта ОРАКУЛ-II // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2017; Т.6: С.9</p> <p>5. Бражник В. А., Затеищиков Д. А. Преемственность лечения – основа снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний // Здравоохранение. 2016; №3: С.72-75</p>
--	--	--	--	---

Заведующий первичным сосудистым отделением

ГБУЗ «Городская клиническая больница №51 Департамента здравоохранения г. Москвы»,  
 доктор медицинских наук, профессор

Подпись д.м.н., профессора Затеищикова Д. А. заверяю:  
 Начальник отдела кадров

*15.04.2018* 2018 г.

Затеищиков Д.А.

Маргон А.Е.

