

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации Галимовой Лилии Фаридовны на тему  
«Ранняя диагностика и оптимизация профилактики сердечно-  
сосудистых нарушений при семейной гиперхолестеринемии у детей»,  
представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук  
по специальностям 3.1.21 – Педиатрия, 3.1.20. – Кардиология**

Семейная гиперхолестеринемия (СГХС) является ведущей причиной преждевременных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и наиболее частым нарушением липидного обмена в детском возрасте. В основе СГХС лежит преимущественно аутосомно-доминантное нарушение метаболизма холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), приводящее к высоким уровням ХС ЛПНП в плазме крови уже с детства. В свою очередь, кумулятивный эффект ХС ЛПНП вызывает развитие раннего атеросклероза и связанных с ним ССЗ. В последние десятилетия продолжается поиск новых предикторов развития сердечно-сосудистой патологии, при этом значительное внимание уделяется изучению вклада маркеров липидного обмена и воспалительной составляющей в патогенез заболеваний атеросклеротического генеза.

Несмотря на высокую распространенность и риски ССЗ в настоящее время семейная гиперхолестеринемия в значительной степени недооценивается. При этом ранняя диагностика заболевания важна для своевременного начала липидснижающей терапии с целью снижения темпов прогрессирования атеросклероза. Изучение особенностей течения СГХС среди педиатрической популяции в РФ только начинает свой путь. В связи с этим диссертационная работа Галимовой Л. Ф. имеет высокую актуальность и практическую значимость для педиатрии и кардиологии.

Научные положения, выводы и рекомендации получены на достаточном клиническом материале (всего было обследовано 243 ребенка, из них 122 пациента с гетерозиготной СГХС, 121 – здоровый ребенок),

использовались современные диагностические методы, результаты подвергнуты статистическому анализу и сопоставлены с имеющимися в литературе данными. Дизайн исследования предусматривал деление участников на 3 возрастные подгруппы: 5-7 лет, 8-12 лет, 13-17 лет, которое позволило диссертанту получить уникальные результаты формирования сердечно-сосудистых нарушений в зависимости от возраста детей.

Научная новизна несомненна. Впервые проведен комплексный анализ показателей эндотелиальной функции, маркера воспаления, липопротеина (а), аполипопротеинов А1 и В в сочетании с неинвазивной оценкой структурно-функционального состояния сосудов у детей с гетерозиготной СГХС, на основании которого автором выявлены возрастные особенности формирования сердечно-сосудистых нарушений.

Установлено увеличение сывороточных концентраций аполипопротеина В, снижение аполипопротеина А1. Данные изменения были стабильны во всех возрастных группах и не зависели от возраста. Впервые выявлено статистически обоснованное пороговое значение соотношения АпоВ/АпоА1 равное 0,645, превышение которого обладает прогностической ценностью в отношении диагностики гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии в детском возрасте. Установлено, что уровень высокочувствительного С-реактивного белка в сыворотке крови у детей гетерозиготной СГХС в 3,9 раза выше по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,0001$ ) и также не зависит от возраста.

Впервые выявлены возрастные особенности развития сосудистого ремоделирования в когорте пациентов СГХС детского возраста: утолщение комплекса интима-медиа общей сонной артерии зарегистрировано с 8-12 летнего возраста, повышение артериальной ригидности – с 13-17 летнего возраста.

Выявлен однонаправленный характер корреляционных связей между средней скоростью распространения пульсовой волны, толщиной комплекса интима-медиа и возрастом, уровнем общего холестерина, ХС ЛПНП,

эндотелином, аполипопротеином В, соотношением аполипопротеин В/аполипопротеин А1, высокочувствительным С-реактивным белком ( $p < 0,05$ ).

Было установлено, что применение аторвастатина у детей с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией в возрасте 10-17 лет способствует снижению уровня ХС ЛПНП на 34% ( $p < 0,05$ ), среднегодового прироста толщины комплекса интима медиа до 0,004 мм/год.

За время наблюдения среди пациентов с СГХС, не получающих липидснижающей терапии, увеличилась доля лиц с признаками сосудистого ремоделирования в виде патологических показателей средней СПВ с 53,4% до 72,0% ( $p < 0,05$ ) и тКИМ с 57,3% до 70,5 % ( $p < 0,05$ ).

Практическая значимость исследования состоит в том, что на основании его результатов появилась возможность разработать программу диспансерного наблюдения за детьми с гетерозиготной СГХС использованием методов инструментальной диагностики для объективной оценки степени ремоделирования сосудов у данных пациентов.

Полученные результаты значимы для клинической кардиологии и кардиохирургии и были представлены на российских и международных кардиологических конгрессах. При выполнении работы применены современные методы статистического анализа, вследствие чего обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнения. Результаты изложены последовательно. Работа носит законченный характер.

По теме диссертации опубликовано 31 научная работа, включая 21 статью в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства 10 науки и высшего образования РФ (в том числе 9 публикаций в журналах, входящих в базу цитирования SCOPUS), получено 3 патента на изобретение.

Таким образом, на основании автореферата можно сделать заключение, что диссертационная работа Галимовой Лилии Фаридовны на тему «Ранняя

