

ОТЗЫВ

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

Семейная гиперхолестеринемия является самым распространенным генетически обусловленным нарушением липидного обмена, может привести к развитию атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний в раннем возрасте.

Изучение и выявление сердечно-сосудистых нарушений при семейной гиперхолестеринемии у детей имеет большое значение для профилактики и лечения этих заболеваний в будущем. Семейная гиперхолестеринемия ускоряет развитие атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, особенно ишемической болезни сердца, клиническая манифестация которой обычно наблюдается уже в молодом возрасте (после 10 и до 40 лет). Для этого необходимо проводить скрининг детей с риском развития данного заболевания, измерять уровень холестерина в крови, оценивать степень поражения сосудов и сердца, а также назначать соответствующую терапию и рекомендации по образу жизни.

Существует необходимость в оптимизации ранней диагностики и профилактики сердечно-сосудистых нарушений при семейной гиперхолестеринемии у детей, поскольку данных об особенностях развития ранних сердечно-сосудистых нарушений у пациентов с семейной наследственной гиперхолестеринемией в детском возрасте недостаточно.

Цель и задачи диссертации сформулированы Галимовой Л.Ф. понятно и в соответствии с содержанием исследования. Объем диссертации превышает обычный для кандидатских диссертаций объем, о чем говорят и количество задач и выводов, и общий объем текста. Тем не менее, работа представляется цельной, каждый новый этап исследования логично вытекает из предыдущего и дополняет его, что сделало бы нежелательным существенное сокращение работы. Материал диссертации хорошо структурирован, преподнесён грамотным научным языком, соблюден оптимальный баланс между частями диссертационной работы (насколько можно судить об этом по автореферату). Использован достаточный объём клинических наблюдений, данные обработаны с использованием современных статистических методов.

Автор самостоятельно выполнял ведение и обследование пациентов. Выводы диссертационного исследования логично сформулированы, соответствуют цели, поставленным задачам, согласуются с положениями, выносимыми на защиту.

Научная новизна исследования заключается в том, что впервые были определены возрастные периоды пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией, которые ассоциированы с максимальным риском формирования сосудистого ремоделирования. По результатам 3-х летнего проспективного наблюдения автором установлено, что в детском возрасте среднегодовой прирост средней скорости распространения пульсовой волны в аорте у пациентов с СГХС в 3,3 раза выше относительно контрольной группы, среднегодовой прирост толщины комплекса интима-медиа в 1,8 раз выше по сравнению со здоровыми сверстниками. Впервые у детей с гетерозиготной СГХС выявлено значимое увеличение уровня высокочувствительного С-реактивного белка в 3,9 раз относительно контрольной группы, которое не зависит от возраста, и имеет прямую связь с

эндотелиальной функцией, толщиной комплекса интима медиа общей сонной артерии и средней скоростью распространения пульсовой волны в аорте.

Следует отметить, что при большом объеме полученных в диссертации достоверных данных некоторые из представленных в автореферате разделов выглядят менее убедительно и могли бы быть опущены. В частности, в таблице 8 представлены результаты корреляционного анализа, отражающие связи изученных инструментальных показателей с возрастом и лабораторными данными: несмотря на достоверность некоторых из рассчитанных коэффициентов корреляции, их нахождение в диапазоне 0,1-0,3 говорит о слабой корреляционной связи, выявление которой мало что добавляет к иным, более принципиальным результатам исследования.

В то же время данные об эффекте терапии статинами представлены только в тексте (отсутствуют соответствующие таблицы и/или рисунки), что затрудняет восприятие одного из наиболее значимых фрагментов работы. Отсутствуют в автореферате сведения о переносимости (побочных эффектах) терапии статинами, что представляет для «взрослого» кардиолога особый интерес.

Несомненным достоинством диссертации представляется разработка программы наблюдения за пациентами с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией с учетом мониторинга клинических и лабораторно-инструментальных параметров с целью совершенствования первичной профилактики развития сердечно-сосудистой патологии у данных пациентов. Автором предложена и научно обоснована программа наблюдения за детьми с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией, которая включает сроки мониторинга основных параметров липидного спектра (ОХ, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ТГ, аполипопротеин А1, аполипопротеин В, липопротеина (а)), функции эндотелия (эндотелин-1, оксид азота, потокзависимая вазодилатация плечевой артерии), маркера воспаления (высокочувствительный С-реактивный белок), структурно-функциональных

189 характеристик сердечно-сосудистой системы (толщина комплекса интима-медиа общей сонной артерии, скорость распространения пульсовой волны в аорте) в зависимости от возраста.

Такой индивидуальный подход в данной когорте больных способствует более эффективному использованию ресурсов медицинских учреждений и снижению риска формирования сосудистых нарушений.

Результаты диссертационной работы были представлены на научных форумах и достаточно освещены в печатном виде, опубликована 31 научная работа, включая 21 статью в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ (в том числе 9 публикаций в журналах, входящих в базу цитирования SCOPUS), получено 3 патента на изобретение.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Проведённый анализ автореферата продемонстрировал, что диссертационное исследование Галимовой Лилии Фаридовны «Ранняя диагностика и оптимизация профилактики сердечно-сосудистых нарушений при семейной гиперхолестеринемии у детей» является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных исследований осуществлено решение актуальной проблемы - выявление маркеров поражения сердечно-сосудистой системы на доклиническом этапе у больных с семейной гиперхолестеринемией в педиатрической практике.

По своей актуальности, научной новизне, прикладной значимости и достоверности полученных результатов соответствует требованиям ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, п.9. «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г. (в действующей редакции

Постановления Правительства РФ от 26.10.2023 г. №1786), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор – Галимова Лилия Фаридовна – присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.21 – педиатрия, 3.1.20 – кардиология.

Профессор кафедры факультетской
терапии №1 института клинической
медицины им. Н.В.Склифосовского
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет), д.м.н.



Благова Ольга Владимировна

6/11.2024

Подпись д.м.н. Благовой О.В. заверяю
Ученый секретарь совета университета,
профессор, д.м.н.



Воскресенская Ольга Николаевна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). Адрес: 119048, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, телефон: +7 (495) 609-14-00, email: rectorat@staff.sechenov.ru, website: <https://www.sechenov.ru/>.