



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ИНСТИТУТ ТЕРАПИИ  
И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»

630089, Россия, Новосибирск,  
ул. Бориса Богаткова д.175/1  
тел.: (383)2117503, 2642516, 2674743  
тел./факс: (383)2642516  
e-mail: niitpm.office@gmail.com, http://www.iimed.ru

10.12.2015 № 02-10-2/283a

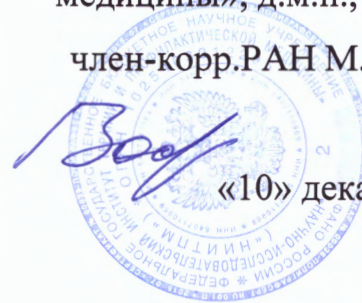
На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Федерального государственного  
бюджетного научного учреждения

«Научно-исследовательский  
институт терапии и профилактической

медицины», д.м.н., профессор,  
член-корр.РАН М.И. Воевода



«10» декабря 2015 г.

## ОТЗЫВ

Ведущей организации о научно–практической значимости диссертации Домбровского Андрея Леонидовича на тему «Влияние терапии статинами в разных дозах на эндотелиальные прогениторные клетки и факторы ангиогенеза у больных ИБС», представленную к защите в Диссертационном совете Д 208.073.04 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Российский производственный кардиологический комплекс» МЗ РФ на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «кардиология» - 14.01.05

### Актуальность темы исследования

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является лидирующим в плане смертности и осложнений заболеванием. В основе ИБС лежит атеросклероз, поэтому столь актуален вопрос изучения механизмов действия гиполипидемических препаратов. Основные представители этой группы – статины – оказывают целый комплекс эффектов, помимо липидных. В частности они влияют на продукцию эндотелиальных прогениторных клеток (ЭПК). ЭПК

принимают участие в репарации повреждённого эндотелия, поэтому увеличение количества данных клеток рассматривается как положительный эффект у больных ИБС. Однако не выяснено, является ли этот эффект дозозависимым. Кроме того, отсутствуют данные о взаимоотношении динамики проангиогенных (фактор роста сосудистого эндотелия, VEGF) и антиангиогенных (эндостатин) факторов роста и изменения количества ЭПК на фоне статинотерапии различной интенсивности.

Продолжаются дискуссии о целевом уровне холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛНП) у пациентов очень высокого риска и о преимуществах монотерапии статинами в высоких дозах или комбинированной терапии, с использованием малых и средних доз статинов. Поэтому продолжают исследования, в которых изучается взаимосвязь разных звеньев плеотропных эффектов с дозой препарата. В этом ключе, диссертационная работа Домбровского Андрея Леонидовича безусловно актуальна.

### **Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Представленная работа проводилась в рамках программы «Разработка новых технологий профилактики, диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом в лечебных учреждениях ЗАО г. Москвы».

### **Степень научной новизны исследований и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

В настоящей работе впервые в мире изучено влияние различных доз статинов на концентрацию ЭПК фенотипа CD34+/CD133+/CD309+. Автор впервые провёл сопоставление уровня факторов роста и количества ЭПК с факторами риска у больных ИБС и сопоставил эти показатели с таковыми у здоровых лиц. Были использованы самые современные методы обследования, включавшие цитофлюориметрию.

По данным проведённого исследования сделаны выводы о концентрации факторов роста у здоровых лиц и больных ИБС, о взаимосвязи этих факторов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. Показано угнетение процессов репарации эндотелия при наличии ИБС. Продемонстрирован дозозависимый механизм аторвастатина в отношении как клеточного, так и гуморального звена ангиогенеза. Показано, что повышение количества ЭПК не связано с динамикой липидного профиля, это демонстрирует липиднезависимый путь влияния аторвастатина на эндотелиальные клетки.

Впервые в России выполнено комплексное исследование, описывающее механизмы влияния статинов на процессы нормализации функции эндотелия у больных ИБС.

### **Значимость для науки и практики полученных результатов**

Работа выполнена с включением 58 пациентов с ИБС и 10 здоровых добровольцев, прошедших обследование в отделе проблем атеросклероза ФГБУ «РКНПК» МЗ РФ. Пациентам проведено полное диагностическое обследование, включавшее в себя ЭКГ, ЭхоКГ, велоэргометрию, иммунологические анализы крови и подсчёт количества ЭПК на цитофлуориметре.

Всего по теме диссертационной работы опубликовано 6 научных работ, в том числе в три статьи в журналах, рекомендованных ВАК. Автореферат диссертации дает полное представление о значимости проведенного исследования, достаточно отражает основные положения работы, сформулированные в выводах и практических рекомендациях. Все результаты и выводы данного исследования логичны, аргументированы и обоснованы.

### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Результаты проведенного исследования целесообразно рекомендовать к внедрению в практику отделений кардиологии и кардиохирургии России.

Материалы диссертационной работы можно использовать для ознакомления на учебных курсах при подготовке специалистов по специальности «кардиология».

Содержание диссертационной работы Домбровского Андрея Леонидовича представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, полностью соответствует специальности кардиология (14.01.05). Данное исследование содержит большой клинический материал, оформленный в виде таблиц и рисунков, на основании которого доказаны основные положения, выносимые на защиту. Все 6 выводов достоверны, аргументированы и соответствуют поставленной цели и задачам исследования (определено содержание эндотелиальных прогениторных клеток и ростовых факторов у больных ИБС и выполнена оценка влияния на них терапии аторвастатином в дозе 10 и 40 мг).

Принципиальных замечаний по работе нет.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ:**

Диссертационная работа Домбровского Андрея Леонидовича на тему: «Влияние терапии статинами в разных дозах на эндотелиальные прогениторные клетки и факторы ангиогенеза у больных ИБС», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: «кардиология» - 14.01.05, является самостоятельной, законченной научно-исследовательской работой, которую можно квалифицировать как решение научной проблемы в области кардиологии, так как было показано, что терапия статинами увеличивает количество эндотелиальных прогениторных клеток у больных ИБС и данное увеличение является дозозависимым, что имеет важное практическое значение, как для фундаментальной науки, так и для практической медицины.

По актуальности темы, объему исследования, научной новизне, работа представляет самостоятельное научное направление и полностью соответствует требованиям, изложенным в пункте 9 «Положения ВАК РФ о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание

ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Домбровский А.Л., несомненно, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук.

Отзыв на диссертацию Домбровского А.Л. заслушан и утвержден на межлабораторном семинаре, протокол № 5 от 11 ноября 2015г.

Зав. Лабораторией клинических биохимических  
и гормональных исследований терапевтических  
заболеваний "НИИТГПМ"

д.м.н., профессор

Адрес: 630089, г. Новосибирск,

ул. Б. Богаткова, 175/1

Телефон: (383) 264-25-16

E-mail: mvovoda@ya.ru

Рагино Юлия Игоревна

“Подпись д.м.н., профессора, Ю.И. Рагино заверяю”

«10» декабря 2015 г.

