

Elena Aikawa, M.D., Ph.D.

*Professor of Medicine, Harvard Medical School;
Director, Heart Valve Translational Research Program
Associate Head, Section of Cardiovascular Life Sciences
Brigham and Women's Hospital
Co-Director, Center for Interdisciplinary Cardiovascular Sciences
Principal Investigator, Center for Excellence in Vascular Biology
Cardiovascular Division, Brigham and Women's Hospital*

*3 Blackfan St., CLSB, Floor 17
Boston, Massachusetts 02115
Phone: 617.730.7755 (Office)
617.730.7799 (Administrator)
Facsimile: 617.730.7791
E-mail: eaikawa@bwh.harvard.edu*

September 6, 2020

RE: ОТЗЫВ на автореферат диссертационной работы Болевич Стефани Сергеевны «Обоснование патогенетической терапии ингибиторами дипептидилпептидазы-4 повреждения сердца у крыс с индуцированным сахарным диабетом 2-го типа в условиях гипоперфузии и последующей реперфузии миокарда», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.03.03 Патологическая физиология.

В диссертационном исследовании Болевич Стефани Сергеевны рассматривается важная для современного здравоохранения проблема лечения сахарного диабета 2 типа (СД2) и ишемической болезни сердца (ИБС).

СД2 традиционно рассматривается в качестве фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний, однако его роль в развитии ИБС мало изучена: СД2 представляет собой одновременно и причинный фактор, и коморбидное состояние. СД2 потенциально может ускорять атеросклеротический процесс, развитие эндотелиальной дисфункции, фиброза миокарда и способствовать оксидантному стрессу. Также СД2 часто связан с развитием артериальной гипертензии, ожирения и почечной недостаточности. Все эти состояния потенциально могут вносить вклад в развитие диабетической кардиомиопатии и ИБС. Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (DPP-4) представляют собой новый класс препаратов, действующих путем активации глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1) и глюкозозависимого инсулинотропного полипептида.

В связи с высокой распространенностью и тесной взаимосвязью двух состояний, данное исследование становится еще более актуальным. Кроме того, в настоящее время доказательная база, позволяющая эндокринологу планировать и проводить лечение СД2 у пациентов с ИБС, разработана недостаточно. Именно эту нишу заполняет исследование Болевич С.С.

В работе отражены две развивающиеся параллельно тенденции: стремительное увеличение заболеваемости СД2 и проблема коморбидности, в частности поражения сердца, а также изучается взаимосвязь патофизиологии ИБС и СД2 и потенциальное влияние ингибиторов DPP-4 на сердечно-сосудистый риск при СД2.

Автореферат диссертационной работы С.С. Болевич построен по традиционному принципу, включает введение, где четко сформулированы и достаточно обоснованы цель и задачи исследования, определена научная новизна и представлены основные положения, выносимые на защиту.

Автором впервые на большом лабораторном материале обоснованы преимущества ингибиторов дипептидилпептидазы-4 при СД2 на фоне ИБС. Не меньший

интерес и значение имеет показанное в исследовании положительное влияние данных препаратов на уровень липидов крови.

Все полученные Стефани Сергеевной данные подвергнуты серьезной разносторонней современной статистической обработке и анализу. В ходе исследования автором установлено антиоксидантное действие исследуемых препаратов в миокарде животных, что может быть учтено при проведении последующих клинических исследований у пациентов с СД2. Замечаний по сути работы нет. Работа представлена достаточным количеством наблюдений (60 крыс линии Wistar albino) и объемом исследований (эхокардиография, электрофизиологические и биохимические методы исследования и т.д.) необходимых для достижения поставленной цели и задач, при этом использованы современные методы исследования, включая методы статистической обработки полученных данных.

Выводы соответствуют сформулированным задачам, базируются на результатах исследования и вытекают из данных клинических наблюдений. Практические рекомендации являются четким руководством к действию и доступны для применения. Основные положения диссертации представлены в 5 публикациях, из них 3 - в научных журналах, входящих в базу данных Scopus (последняя публикация: Rankovic M, Jeremic N, Srejovic I, Radonjic K, Stojanovic A, Glisic M, Bolevich S, Bolevich S, Jakovljevic V. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors as new tools for cardioprotection. Heart Fail Rev. 2020 Jul 21. doi: 10.1007/s10741-020-10005-5). Результаты диссертационного исследования обсуждались на научно-практических конференциях международного уровня.

Таким образом, представленные в автореферате данные свидетельствуют о том, что диссертационная работа Болевич Стефани Сергеевны на тему «Обоснование патогенетической терапии ингибиторами дипептидилпептидазы-4 повреждения сердца у крыс с индуцированным сахарным диабетом 2-го типа в условиях гипоперфузии и последующей реперфузии миокарда» полностью соответствует Положению о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) от 31.01.2020 г. №0094/Р, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а соискатель Болевич С.С. заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.03.03 Патологическая физиология.

Sincerely,



Elena Aikawa, MD, PhD
Professor of Medicine
Harvard Medical School
Brigham and Women's Hospital
Boston, MA, USA