

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента Ложкиной Натальи Геннадьевны на диссертацию Цой Екатерины Игоревны «Эффективность применения полипrenoлов при остром коронарном синдроме», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

### Актуальность избранной темы

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания, в частности ишемическая болезнь сердца (ИБС), являются основной причиной смерти и инвалидизации в мире. Несмотря на эффективное и качественное оказание медицинской помощи пациентам с острым коронарным синдромом (ОКС) летальность остается высокой, а количество этих больных увеличивается. В последние десятилетия активно изучается роль атерогенной дислипидемии в развитии и прогрессировании ИБС, и в частности, холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). Согласно рекомендациям европейского общества кардиологов, для достижения целевых уровней холестерина и ЛПНП требуется назначение ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы (статинов) в высоких дозировках, которые, однако, в 0,5–2,0 % случаев ввиду гепатотоксического эффекта в виде бессимптомного повышения уровня трансаминаз более чем в 3 раза приходится отменять или снижать дозу препарата.

Разработка оптимальных подходов к назначению аторвастатина и розувастатина всем пациентам, перенесшим обострение ишемической болезни сердца и повышение их комплаентности на амбулаторном этапе являются актуальными для повышения качества лечения и улучшения долгосрочного прогноза. В связи с этим диссертационная работа Цой Екатерины Игоревны «Эффективность применения полипrenoлов при остром коронарном синдроме» является актуальной и перспективной.

### Связь работы с планом соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа Цой Екатерины Игоревны выполнена в рамках научно-исследовательской работы НИИ кардиологии «Высокие технологии персонализированной диагностики, стратификации риска и лечения острых и хронических форм ИБС». Ее тема, цель и задачи соответствуют современной

стратегии развития отечественного здравоохранения, направленной на повышение выживаемости после сердечно-сосудистых катастроф, увеличение продолжительности, качества жизни населения, а также сохранение его работоспособности.

**Научная новизна исследований, положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Автором впервые обнаружен гепатопротекторный эффект полипренол-содержащего препарата Ропрена у пациентов с острым коронарным синдромом, получающих статины, в виде профилактики повышения АСТ/АЛТ, что позволяет проводить более полноценную гиполипидемическую терапию препаратами первой линии – статинами. Впервые показанные анксиолитический, тимолептический и ноотропный эффекты полипренол-содержащего препарата Ропрена у пациентов с острым коронарным синдромом позволяют снизить уровень тревоги и депрессии и повысить когнитивные функции, что позволяет повысить комплаентность пациентов.

Кроме того, впервые обнаружена противовоспалительная и антиагрегантная активности Ропрена в виде динамики уровня интерлейкина-6 и адреналин-индуцированной агрегации тромбоцитов соответственно.

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

Диссертационная работа Цой Е.И. представляет собой самостоятельное научное исследование, выполненное на высоком уровне. В работу включено достаточное количество наблюдений ( $n = 68$ ), использованы современные диагностические методы. Полученные в исследовании результаты обработаны с использованием современных методов статистического анализа, что обуславливает их надежность и достоверность. Статистическая обработка осуществлялась с помощью лицензионной программы STATISTICA for Windows version 10.0 (StatSoft, Inc., USA) с применением непараметрических методов анализа. Количественные данные представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (Q25-Q75–25-й и 75-й процентиля).

Научные положения, выводы и практические рекомендации,

представленные в диссертационной работе, подтверждаются результатами анализа научной литературы и собственных данных, полученных диссертантом.

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

В диссертационной работе разработан подход к профилактике гепатотоксичности на фоне приема статинов у пациентов с острым коронарным синдромом благодаря обнаруженному гепатопротекторному эффекту Ропрена. Показано снижение тревожно-депрессивного состояния у данной группы пациентов и улучшение когнитивных функций, что делает целесообразным назначение Ропрена в комбинации со стандартной терапией, позволяя улучшить клиническое течение заболевания.

### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации с указанием типа учреждений, где их целесообразно внедрять**

Результаты диссертационного исследования могут явиться рекомендациями к назначению препарата Ропрен в режиме дозирования: 8 капель 3 раза в день в течение 3 недель, затем по 3 капли 3 раза в день в течение 5 недель с целью профилактики гепатотоксичности и снижению уровня тревоги и депрессии, улучшению когнитивных функций у пациентов с острым коронарным синдромом в кардиологических стационарах и стационарах сердечно-сосудистой хирургии.

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, внедрены в практику, получено четыре патента на изобретения.

### **Публикация результатов и личный вклад автора**

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, из них 2 статьи в рецензируемых журналах перечня ВАК Минобрнауки России, 2 тезиса в сборниках тезисов Всероссийских конференций, 2 тезиса в сборниках зарубежной конференции, получено 4 патента на изобретения. Протокол исследования и его результаты зарегистрированы на сайте [Clinicaltrials.gov](http://Clinicaltrials.gov) под названием «POLYNCOR» (№ NCT03122340).

Автор настоящего исследования принимала непосредственное участие в разработке дизайна исследования и регистрации его на сайте [Clinicaltrials.gov](http://Clinicaltrials.gov),

самостоятельно рандомизировала, курировала и обследовала всех 68 включенных в исследование пациентов. Затем автор лично проводила follow-up визиты, анкетирование пациентов, заполняла регистрационные карты пациентов, сформировала и заполнила базу данных, провела статистическую обработку и анализ полученных материалов, и приняла участие в формулировке выводов. Автореферат соискателя полностью отражает основное содержание диссертационной работы.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. При знакомстве с диссертацией возник ряд вопросов дискуссионного характера.

1. Каков, по вашему мнению, механизм влияния препарата Ропрена психический статус пациентов с острым коронарным синдромом, проявляющийся в виде уменьшения уровня тревоги и депрессии, а также улучшения когнитивных функций? Как может повлиять данная информация на лечение и вторичную профилактику у этой категории пациентов?

2. В практических рекомендациях данной работы указано, что в дополнение к стандартной терапии ОКС всем больным рекомендовано назначение препарата «Ропрен» по определенной схеме с целью профилактики гепатотоксичного эффекта статинов и улучшения психического состояния больных, но достаточна ли статистическая мощность исследования для таких указаний? Есть ли необходимость в проведении других, более масштабных исследований?

### **Заключение**

Диссертация Цой Екатерины Игоревны на тему «Эффективность применения полипrenoлов при остром коронарном синдроме», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи по изучению положительного влияния Ропрена на функцию печени и головного мозга у больных с острым коронарным синдромом, имеющей значение для развития медицины. По своей актуальности, объему выполненных исследований, новизне полученных данных, теоретической и практической значимости диссертация Цой Е.И. соответствует требованиям п. 9 Положения о

