

ОТЗЫВ

официального оппонента Беялова Фариды Исмагильевича,
доктора медицинских наук, на диссертацию Цой Екатерины Игоревны
«Эффективность применения полипренолов при остром коронарном
синдроме», представленной на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности
14.01.05 – кардиология

Актуальность темы. Коронарная болезнь сердца, обусловленная атеросклеротическим поражением артерий, остается ведущей причиной смерти взрослого населения. Важнейшим направлением лечения атеросклероза в последнее время считается снижение образования холестерина и его атерогенных фракций. При этом, чем ниже уровень холестерина в плазме, тем меньше риск атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смертей.

Основу лечения дислипидемии составляет агрессивная терапия статинами, ингибиторами ГМГ-КоА редуктазы. Однако нередко добиться цели снижения уровня холестерина ЛНП наполовину от исходного и менее 1,4 ммоль/л часто не удается в связи с недостаточным эффектом или появлением побочного действия препаратов. Поэтому поиск новых путей достижения контроля над атеросклеротическим процессом, включая повышение эффективности и безопасности терапии, следует признать актуальной целью для научных исследований.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций. Научные положения и выводы диссертационной основаны на небольшой выборке, которая, тем не менее, позволяет решать поставленные задачи, поскольку план исследования включает рандомизацию с получением близких по характеристикам групп пациентов и снижением влияния вмешивающихся факторов.

Также в работе использованы современные лабораторные и инструментальные методы диагностики, применялся традиционный и приемлемый для решения поставленных задач математический аппарат, учитывающий характер распределения данных, а также общепринятые критерии достоверности групповых различий при формулировке выводов.

Научная новизна определяется, в первую очередь, выбором оригинального отечественного и мало изученного полипренол-содержащего препарата. Автором обнаружена связь приема препарата с позитивными изменениями активности индикаторных ферментов и тестов, отражающих в

определенной степени состояние печени, уровень агрегации тромбоцитов, выраженность воспаления, психическое состояние пациентов.

Анализ содержания диссертации. Исследование посвящено изучению влиянию эффекта полипренол-содержащего препарата на важные физиологические системы у пациентов с острыми коронарными синдромами, что соответствует критериями ВАК для научных работ по специальности кардиология 14.01.05.

В работе изучено влияние полипренол-содержащего препарата на состояние печени, липидный спектр, элементы гемостаза, активность воспаления, эмоциональное состояние и когнитивные функции, а также частоту и выраженность повреждения миокарда при стентировании коронарных артерий у больных с острыми коронарными синдромами.

В диссертации корректно сформулированы цель и задачи, спланировано и проведено научное исследование, выполнена адекватная математическая обработка данных, подтверждающие выводы с достаточной надежностью.

Важно, что протокол исследования и его результаты зарегистрированы на сайте Clinicaltrials.gov.

Наряду с достоинствами этой интересной и оригинальной научной работы следует отметить и ряд недостатков, которые не влияют на качество и обоснованность научных выводов и рекомендаций.

Аналитический раздел диссертации должен включать больше современных источников информации. Например, с 2019 года используют четвертое определение инфаркта миокарда, а не третье (72), европейские рекомендации по острым коронарным синдромам 2020 года точнее выпущенных в 2015 году (74), рекомендации ESC по дислипидемии в 2019 году были обновлены (27), много исследований по психокоронарным связям было опубликовано после 2006 года (103–112) и т.д.

Не следует преувеличивать гепатотоксичность статинов и приравнивать ее к повышению уровня трансаминаз. В отличие от текста на стр. 13. в рекомендации ACC/AHA отмечено «In patients treated with statins, routine measurements ... transaminase levels are not useful». Более того, в ряде исследований показано позитивное влияние статинов на течение даже тяжелых хронических заболеваний печени. Например, в наблюдательных исследованиях статины оказывали даже положительное влияние на выраженность фиброза, портальную гипертензию, частоту декомпенсации цирроза и даже смертность (Wright A. et al., 2015; Kim R. et al., 2017; Kamal S. et al., 2017). Более того, статины включены в качестве возможной терапии в последние рекомендации AASLD и EASL по ведению пациентов с циррозом

печени. Статины также способны уменьшить выраженность стеатоза и воспаления, уровень трансаминаз и сердечно-сосудистую заболеваемость при жировой болезни печени (GREACE; Cochrane Review). Прием статинов может усилить устойчивый вирусологический ответ на противовирусную терапию у пациентов с гепатитом С и диабетом (VHA Medical SAS Datasets).

Обращает внимание, что оценка эффективности препарата в автореферате включает сравнение преимущественно показателей через 10 дней и 2 мес, при том, что не показаны данные оценки исходного состояния и через 2 мес, что должно было бы надежнее подтвердить существенность устойчивого эффекта.

Методика исследования адекватна для решения поставленных задач. Математический аппарат традиционный для таких задач — сравнение средних групп с помощью критериев Манна-Уитни, Вилкоксона, а также анализа таблиц 2x2.

Результаты исследования представлены в достаточном объеме с корректной оценкой достоверности различий и подтверждают выводы диссертации. В то же время, целесообразно указывать степень достоверности в абсолютных значениях, а не ограничиваться грубыми оценками относительно уровня 0.05.

Заслуживает также внимания практика включения в автореферат диссертации, обязательный для современных научных работ, раздел ограничений исследования, что позволит точнее представить ценность работы и границы применения выводов. В этом разделе можно было отметить, например, небольшие размеры выборок, включение разнородных форм острых коронарных синдромов в одну группу, возможность влияния неучтенных факторов, поскольку не использовались методы многофакторного анализа.

Выводы сформулированы достаточно корректно и обоснованы с приемлемой для данного типа научных работ точностью.

В свете вышеизложенного анализа научной работы сформулированы следующие вопросы диссертанту:

1. Имелись ли различия в эффектах препарата у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом и без подъема сегмента ST?
2. Насколько целесообразно использовать препарат с антиагрегационным эффектом на фоне агрессивной противотромботической терапии острых коронарных синдромов?
3. Насколько были существенны отличия плацебо от препарата и не могли ли эти отличия повлиять на результаты исследования?

Заключение. Диссертация Екатерины Игоревны Цой «Эффективность применения полипrenoлов при остром коронарном синдроме», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельно выполненной квалификационной работой, в которой решена научная задача оценки влияния препарата, содержащего полипrenoлы, на клинические и лабораторные показатели у пациентов с острыми коронарными синдромами, открывающая новые перспективы для эффективного предупреждения и лечения атеросклеротических болезней, которые остаются ведущей причиной смертности населения.

Работа Екатерины Игоревны Цой соответствует требованиям п.9 Положения «О присуждении ученых степеней», утвержденных Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Доктор медицинских наук (специальность: 14.01.04 — внутренние болезни), профессор кафедры геронтологии, гериатрии и клинической фармакологии ИГМАПО-филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования — филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 664049, г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100, тел: (3952) 46-53-26; факс: (3952) 46-28-01; email: irkmapo@irk.ru.

Согласен на обработку персональных данных:

25.05.2021

Белялов Фарид Исмагильевич

Подпись *Белялов Ф.И.*
ЗАВЕРЯЮ
Нач. отдела кадров *С.И.С.*