

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой общей и клинической фармакологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Зырянова Сергея Кенсариновича на диссертационную работу Макаровской Марии Владимировны «Клиническая эффективность сакубитрила/валсартана при хронической сердечной недостаточности с вторичной митральной регургитацией и сниженной фракцией выброса», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология в Диссертационный совет 208.001.20 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Актуальность темы

Сердечная недостаточность (СН) является серьезной проблемой для здравоохранения. Фремингемское исследование показало, что распространенность хронической СН в популяции продолжает расти. Немаловажную роль в ее возникновении и прогрессировании играет функциональная митральная регургитация (ФМР). Основа терапии СН – медикаментозное лечение (бета – блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента [иАПФ] или блокаторы рецепторов ангиотензина [БРА]), но его влияние на ремоделирование левого желудочка недостаточно для снижения тяжести митральной регургитации. В этом отношении вызывает интерес комплекс валсартана с ингибитором неприлизина сакубитрилом. Известно, что ингибитор неприлизина обладает вазодилатирующими эффектами и способствует экскреции натрия, благодаря

чему комбинированное ингибирование ренин-ангиотензиновой системы и неприлизина имеет более выраженные гемодинамические и нейрогормональные эффекты, чем только иАПФ или только БРА.

Диссертационная работа Макаровской Марии Владимировны посвящена решению актуальной научной задачи - изучению эффективности использования сакубитрила/валсартана при сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса (СНнФВ) и ФМР, а также поиску эхокардиографических критериев эффективности данного препарата.

Исследования, посвященные изучению данной проблемы в амбулаторно – поликлинической практике, немногочисленны как в зарубежной, так и в отечественной литературе. Не выяснено, насколько в данных условиях эффективно консервативное лечение сакубитрилом/валсартаном, как его эффективно использовать при данной патологии и как детально изучить морфологию и функцию митрального клапана, используя такой эхокардиографический критерий как эффективная площадь отверстия регургитации и проксимальная изоскоростная поверхность.

В этой связи диссертационная работа Макаровской Марии Владимировны является актуальной и своевременной.

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

Согласно поставленной цели исследования Макаровской М.В. были выделены пять задач, решению каждой из которых соответствует конкретная часть определенного раздела диссертационной работы. Объем каждого раздела исследования представляется достаточным для получения достоверных результатов. Методическая часть работы описана подробно и соответствует основным требованиям научного исследования.

Автором проведен анализ 90 пациентов с СНнФВ и ФМР, получавших лечение сакубитрилом/валсартаном или валсартаном. Изучены такие показатели, как влияние на функциональный класс ХСН, переносимость физической нагрузки, сократительную способность миокарда, качество жизни;

динамика уровня NT-proBNP, влияние на риск госпитализации в связи с обострением сердечно – сосудистых заболеваний, на выраженность митральной регургитации.

Для анализа результатов использовались современные методы статистической обработки полученных данных, соответствующие цели и задачам исследования, что выгодно отличает данную работу и подтверждает значимость ее результатов.

Выводы и практические рекомендации определяются соответствием цели и задачам исследования, репрезентативным клиническим материалом, применением современных методов исследования, детальным анализом полученных данных.

Материал, представленный в диссертации, получен, обработан и тщательно проанализирован автором.

Достоверность и научная новизна результатов диссертационного исследования

Тема исследования и поставленные автором цель и задачи соответствуют специальности 3.1.18. Внутренние болезни, 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

В ходе работы впервые изучено влияние сакубитрила/валсартана и валсартана на ФМР у пациентов с СНнФВ на основании клинических, лабораторных и инструментальных данных. Полученные в ходе исследования результаты позволили обосновать необходимость применения сакубитрила/валсартана для оптимальной медикаментозной терапии данных пациентов. Проведена оценка сравнительной клинической эффективности сакубитрила/валсартана и валсартана.

Достоверность полученных данных определяется комплексным методологическим подходом, решением задач для достижения поставленной цели исследования, детальным анализом существующей теоретической базы и накопленных мировых данных по существующей проблеме ФМР при СНнФВ.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

В исследовании получены новые данные о влиянии сакубитрила/валсартана на течение вторичной митральной регургитации у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса, продемонстрированы преимущества его использования. В диссертационной работе определена роль такого эхокардиографического критерия, как эффективная площадь отверстия регургитации, в оценке эффективности использования сакубитрила/валсартана при данной патологии.

Практическая значимость определяется рекомендациями по применению сакубитрила/валсартана при СНнФВ и ВМР, обоснованием необходимости применения параметра эффективной площади отверстия регургитации в дополнение к стандартному протоколу трансторакальной эхокардиографии у данных пациентов.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертация соответствует п.3 - «Совершенствование лабораторных, инструментальных и других методов обследования терапевтических больных, совершенствование диагностической и дифференциальной диагностики болезней внутренних органов», п.4 – «Изучение механизмов действия, эффективности и безопасности лекарственных препаратов и немедикаментозных способов воздействия» паспорта научной специальности 3.1.18 - Внутренние болезни; и п. 18 – «Фармакоэпидемиологические (ретроспективные и проспективные) исследования, включая изучение структуры назначения лекарственных средств при профилактике и лечении различных заболеваний», п. 20 – «Разработка и оптимизация методов фармакотерапии и профилактики заболеваний у различных групп пациентов с учетом индивидуальных особенностей, включая исследование приверженности фармакотерапии (комплаентности)» паспорта научной специальности 3.3.6 – Фармакология, клиническая фармакология.

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных

По результатам исследования автором опубликовано 6 работ, в том числе статьи в изданиях, индексируемых в международных базах (Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer), 1 научная статья - иная, 2 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа Макаровской Марии Владимировны построена по традиционному типу и включает в себя введение, обзор литературы, главу с описанием материалов и методов исследования, главу с собственными исследованиями, главу обсуждения полученных результатов, выводы, практические рекомендации и список литературы.

Диссертация изложена на 117 страницах машинописного текста, включает 27 таблиц и 26 рисунков. Работа написана грамотным научным языком, практически не содержит стилистических погрешностей и опечаток.

Введение четко обозначает актуальность темы диссертационного исследования, представляет цель и необходимые для ее достижения задачи, обосновывает научную новизну, научно – практическую значимость.

Первая глава, «Обзор литературы», состоит из двух подглав и описывает современное состояние проблем в лечении и диагностики СНнФВ с ФМР.

Вторая глава, «Материалы и методы исследования», отражает последовательность проведения методов диагностики, получения результатов, статистической обработки данных, на основании чего, затем, дается характеристика включенных в исследование пациентов.

Третья глава, «Результаты», представляет собой подробное описание полученных в ходе статистической обработки результатов, являющихся основанием для написания дальнейших разделов диссертации. Полученные

данные доступно и подробно изложены, представлены таблицами и рисунками.

Четвертая глава, «Обсуждение», представлена в виде подробного обоснования каждого из полученных в ходе статистического анализа результата, а также их сопоставления с общемировыми данными.

Изложенные в диссертационной работе положения, выводы и практические рекомендации полностью отражают содержание работы и основываются на статистической обработке материала.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат выполнен в соответствии со структурой диссертации. Он содержит информацию об актуальности темы исследования, степени её разработанности, цели и задачах исследования, научной новизне, теоретической и практической значимости работы. В автореферате описана методология и методы исследования, определены основные положения, выносимые на защиту, указана степень достоверности полученных результатов, приведены сведения об их апробации, внедрении в практику, а также о личном вкладе автора, опубликованных работах по теме диссертации. Раздел «Основное содержание работы» состоит из описания материалов и методов, результатов и выводов диссертационной работы в соответствии с ее текстом.

Автореферат соответствует требованиям ВАК РФ.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа написана научным языком и является завершенной научно – квалификационной работой. Диссертант выполнила научный анализ, продемонстрировала полное владение различными аспектами проблемы. Иллюстративный материал и таблицы представлены в достаточном объеме и полностью отражает содержание работы. Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертации нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Макаровской Марии Владимировны на тему: «Клиническая эффективность сакубитрила/валсартана при хронической сердечной недостаточности с вторичной митральной регургитацией и сниженной фракцией выброса» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по изучению и сравнению клинической эффективности применения сакубитрила/валсартана и валсартана при указанной патологии, имеющей существенное значение для клинической медицины, что соответствует требованиям п. 16 Положения 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 от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Макаровская Мария Владимировна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.18 - внутренние болезни; 3.3.6 – фармакология, клиническая фармакология.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии
медицинского института ФГАОУ ВО "Российский
университет дружбы народов имени
Патриса Лумумбы»
доктор медицинских наук, профессор
(14.00.25 – фармакология, клиническая фармакология), (3.3.6.)
профессор


С.К. Зырянов

« 01 » 04 _____ 2024г.

Отзыв официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой общей и клинической фармакологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Зырянова Сергея Кенсариновича на диссертационную работу Макаровской Марии Владимировны «Клиническая эффективность сакубитрила/валсартана при хронической сердечной недостаточности с вторичной митральной регургитацией и сниженной фракцией выброса», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология в Диссертационный совет 208.001.20 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Подпись доктора медицинских наук Зырянова Сергея Кенсариновича удостоверяю:

Ученый секретарь Ученого совета

Медицинского института РУДН,

кандидат фармацевтических наук доцент

Максимова Татьяна Владимировна



Т.В. Максимова

Адрес организации: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Тел.: +7 (499) 936 87 87

E-mail: rudn@rudn.ru;

Сайт организации: <https://www.rudn.ru>