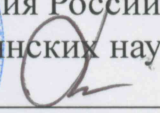


УТВЕРЖДАЮ

Ректор федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Рязанский государственный
медицинский университет имени
академика И.П. Павлова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук,
профессор  Р.Е. Калинин
* «28» марта 2024 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Макаровской Марии Владимировны «Клиническая эффективность сакубитрила/валсартана при хронической сердечной недостаточности с вторичной митральной регургитацией и сниженной фракцией выброса», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.18. Внутренние болезни, 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа Макаровской Марии Владимировны посвящена решению актуальной научной проблемы поиска и оценки новых методов лечения вторичной или функциональной митральной регургитации (ВМР) при сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса (СНнФВ). На долю ВМР при СН приходится приходится 7-8% всех клинических случаев. Она часто возникает в результате ремоделирования левого желудочка, препятствующего коаптации створок митрального клапана. ВМР имеет худший прогноз, чем первичная митральная регургитация. Несмотря на большое разнообразие и совершенствование методов медикаментозной терапии и хирургического вмешательства, ВМР в большинстве случаев продолжает прогрессировать. Одним из патогенетических обоснованных для применения новых лекарственных средств является комплекс валсартана с ингибитором неприлизина сакубитрилом. Несмотря на острую необходимость в новых методах терапии ВМР, в настоящее время нет эффективных фармакологических методов лечения, и данный препарат может быть полезным для лечения ВМР и СНнФВ. Актуальным является, также, вопрос инструментальной оценки эффективности сакубитрила/валсартана при указанной патологии. Количество рандомизированных проспективных

исследований, комплексно рассматривающих данную проблему, на сегодняшний день невелико. В связи с изложенным диссертационное исследование Макаровской М.В., несомненно, актуально.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа Макаровской М.В. «Клиническая эффективность сакубитрила/валсартана при хронической сердечной недостаточности с вторичной митральной регургитацией и сниженной фракцией выброса» выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы кафедры Общей врачебной практики Института профессионального образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Новизна исследования и полученных результатов

В настоящей работе выявлено, что у пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса и вторичной митральной регургитацией применение сакубитрила/валсартана ассоциировано с более выраженной положительной динамикой по сравнению с применением валсартана в отношении переносимости физической нагрузки, сократительной способности миокарда, качества жизни.

Показано, что применение сакубитрила/валсартана на фоне базовой терапии приводит к статистически значимому улучшению функционального класса ХСН.

Выявлено, что у пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса и вторичной митральной регургитацией применение сакубитрила/валсартана по сравнению с применением валсартана вызывает более значимое снижение уровня NT-pro BNP.

Установлена способность сакубитрила/валсартана уменьшать выраженность митральной регургитации в большей степени, чем валсартан (на основании данных по эффективной площади отверстия регургитации, индекса конечно-диастолического объема левого желудочка, отношению скорости митрального притока к скорости митральной кольцевой релаксации, индекса объема левого предсердия).

Изучено влияние сакубитрила/валсартана в составе комплексной терапии на риск госпитализаций в связи с обострением сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с применением валсартана.

Выявлена прямая корреляционная зависимость между изменением концентрации NT-proBNP и параметром эффективной площади отверстия

регургитации, что дает возможность использования данного показателя в качестве объективного параметра выраженности митральной регургитации.

Новизна исследования отражена в выводах и рекомендациях, приведенных в диссертации.

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 использования сакубитрила/валсартана у пациентов с вторичной митральной регургитацией и сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса. Установлены благоприятные эффекты 12-месячного лечения сакубитрилом/валсартаном в отношении параметров клинического, морфофункционального статуса миокарда, динамики биомаркеров тяжести ХСН и ВМР. В результате проведенной работы было показано, что у данных пациентов целесообразно выполнять углубленное эхокардиографическое исследование с определением эффективной площади отверстия регургитации и проксимальной изоскоростной поверхности, что позволяет детально изучить геометрию и функцию клапана при вторичной митральной недостаточности и имеет важное значение в выборе тактики лечения пациента в каждом конкретном случае.

Предложенная модель диагностической и лечебной тактики у пациентов со вторичной митральной регургитацией и хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса может быть адаптирована и интегрирована в амбулаторно-поликлиническую практику.

Личный вклад автора

Диссертант принимала участие на всех этапах исследования, начиная от выбора темы, задач и методологии работы, набора пациентов с ВМР и СНнФВ, клинического исследования и наблюдения и заканчивая анализом данных и написанием диссертационной работы. Автором самостоятельно проведены обработка полученных данных и их статистический анализ. При непосредственном участии Макаровской М.В. подготовлены и опубликованы основные результаты работы (6 научных печатных работ), проведено внедрение результатов в клиническую практику.

Внедрение результатов диссертационной работы в практику

Результаты диссертационной работы используются в педагогическом и научно-исследовательском процессе на кафедре Общей врачебной практики

Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) при изучении дисциплины общей врачебной практики, читаемой слушателям курсов и циклов повышения квалификации по направлению подготовки (специальности) 3.1.18 Внутренние болезни; 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология. Также, основные научные положения, выводы и рекомендации диссертационной работы Макаровской М.В. внедрены в лечебный процесс консультативно-диагностического отделения № 2 ГБУЗ Клинико-диагностического центра № 4 ДЗМ, являющегося клинической базой кафедры Общей врачебной практики Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

Результаты диссертационного исследования целесообразно использовать при разработке методических рекомендаций по диагностике и лечению ВМР при СНФВ.

Полнота изложения результатов диссертации в научной печати

По результатам исследования автором опубликовано 6 научных печатных работ, в том числе 3 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, 1 статья в иных изданиях, 2 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Результаты исследования были представлены на научных конференциях различного уровня.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат достаточно полно отражает основные результаты исследования. Диссертация соответствует специальностям 3.1.18 Внутренние болезни; 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология.

Оценка содержания, оформления и завершенности диссертации в целом

Диссертационная работа написана по традиционному плану, содержит введение, 4 главы (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты, обсуждение), выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы. Текст диссертации изложен на 117 страницах компьютерного текста, иллюстрирован 26 рисунками, содержит 27 таблиц. Библиографический указатель включает 144 источника, из них отечественных – 42, зарубежных – 102. Все ссылки оформлены корректно.

Диссертация написана грамотным научным языком, хорошо оформлена, содержит новые данные по изучаемой проблеме и указывает на ее глубокое

понимание автором. Дизайн исследования четко спланирован. Методы исследования современные, информативны, соответствуют цели и задачам работы. Полученные результаты основаны на достаточном объеме клинического материала. Достоверность результатов исследования доказывается представленным материалом. Адекватный выбор методик статистической обработки полученных результатов придает выводам автора высокий уровень обоснованности.

Научные положения, выводы и рекомендации логично вытекают из содержания диссертации, в целом отражают поставленные задачи, хорошо аргументированы. Работа представляет собой завершенное диссертационное исследование, имеющее научно-практическое значение.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Принципиальных замечаний по структуре диссертации, использованным материалам и методам, изложению полученных результатов и содержанию работы нет. Встречающиеся в работе стилистические погрешности и опечатки не влияют на ее научно-практическую ценность.

В целом диссертация оставляет положительное впечатление. Однако, последовательность изложения задач и выводов не вполне соотносятся, а приведенные в выводах цифры скорее представляют результаты исследования. Представляется нецелесообразным вносить в задачи исследования (задача 4) «разработать практические рекомендации», так как на момент планирования работы результаты еще не получены. В диссертации и автореферате в ряде случаев указаны торговые названия лекарственных препаратов, которые следовало заменить на международные непатентованные.

В плане дискуссии возникли следующие вопросы:

1. Какие дополнения в методические рекомендации по лечению сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса и вторичной митральной регургитацией Вы можете предложить по результатам диссертационной работы?

2. Оценивалась ли сравнительная безопасность препаратов в процессе наблюдения за пациентами?

Заключение

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 завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится

решение задачи по изучению эффективности использования сакубитрила/валсартана у пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса и вторичной митральной регургитацией, 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 ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.18. Внутренние болезни, 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Отзыв обсужден на заседании кафедр госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы и фармакологии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, протокол № 3 от 25 марта 2024 года.

Доктор медицинских наук, профессор, (3.3.18.)
Заслуженный деятель науки Российской Федерации,
заведующий кафедрой госпитальной терапии
с курсом медико-социальной экспертизы
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России

Якушин Сергей Степанович

Доктор медицинских наук, профессор, (3.3.6.)
заведующий кафедрой фармакологии
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России

Якушева Елена Николаевна

Подписи профессора С.С. Якушина и профессора Е.Н. Якушевой заверяю:
проректор по научной работе и инновационному развитию
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России
д.м.н., профессор



Сучков И.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9
Тел. 8(4912)971801; Факс 8(4912)970808
Электронная почта: rzgmu@rzgmu.ru