

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ**

**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ  
МЕДИЦИНЫ»**

Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
(ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России  
101990, Москва, Петроверигский пер., 10 стр. 3  
тел: 8(495) 623-86-36, факс: (495) 621-01-22

11.04.2024 № 01/01-294

на № \_\_\_\_\_

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Директор Федерального  
государственного бюджетного  
учреждения «Национальный  
медицинский исследовательский центр  
терапии и профилактической медицины»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
академик РАН, д.м.н., профессор

Драпкина Оксана Михайловна



« 11 апреля » 2024 г.

**ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Гвоздевой Анны Дмитриевны на тему: «Оценка влияния ингибитора неприлизина/блокатора ангиотензиновых рецепторов на переносимость нагрузки, качество жизни, показатели центральной гемодинамики и течение заболевания у больных сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса и выраженной гипертонической гипертрофией левого желудочка», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. — «Кардиология».

**Актуальность темы диссертации**

Сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса левого желудочка (СНсФВ) является важной проблемой здравоохранения: на сегодняшний день более 50% всех случаев сердечной недостаточности (СН) приходится на долю СНсФВ. СНсФВ характеризуется трудной выявляемостью, частыми госпитализациями и неблагоприятным прогнозом, при этом возможности терапии этого состояния ограничены, что во многом связано с выраженной гетерогенностью пациентов.

Одним из основных патофизиологических паттернов СНсФВ является дефицит эндогенных натрийуретических пептидов (НУП). Доказано, что у пациентов с СНсФВ уровень НУП ниже, чем у пациентов с СН со сниженной ФВ, что может быть обусловлено сопутствующими ожирением и сахарным диабетом 2 типа, на фоне которых увеличивается элиминация НУП. Низкая биодоступность НУП приводит к снижению активности протеинкиназы G, играющей ключевую роль в нормальном поддержании диастолической функции ЛЖ. Преодолеть проблему низкой биодоступности НУП возможно с помощью ингибитора неприлизина/блокатора ангиотензиновых рецепторов валсартана/сакубитрила.

Данные экспериментальных и клинических исследований по применению валсартана/сакубитрила показали наличие у препарата антифибротических и противовоспалительных свойств. В исследовании PARAGON-HF прием валсартана/сакубитрила не сопровождался значимым снижением комбинированного показателя смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и частоты госпитализаций по поводу СН, однако в этом исследовании только 12% больных имели концентрическую ГЛЖ, что исключало у них наличие максимально выраженного синдрома «дефицита» НУП. В настоящее время отсутствуют работы, посвященные оценке эффективности валсартана/сакубитрила у пациентов с СНсФВ и выраженной гипертонической ГЛЖ, имеющих максимально сниженную биодоступность НУП.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов.**

В диссертационной работе Гвоздевой А.Д. впервые проведена оценка влияния валсартана/сакубитрила по сравнению с приемом иАПФ/блокаторов ангиотензиновых рецепторов на переносимость нагрузки, качество жизни, показатели диастолической и систолической функции обоих желудочков, уровень NT-proBNP, биомаркеров фиброза и воспаления у пациентов с фенотипом дефицита натрийуретических пептидов, а именно с СНсФВ и выраженной гипертонической концентрической ГЛЖ.

Автором было показано, что у пациентов с СНсФВ и выраженной ГЛЖ прием валсартана/сакубитрила сопровождался значимым улучшением переносимости нагрузки и качества жизни по сравнению с блокаторами ренин-ангитензиновой системы (РААС). У этих больных прием валсартана/сакубитрила приводил к улучшению структурных и функциональных показателей, имеющих важнейшее значение при СНсФВ, а именно: снижением индекса массы ЛЖ, улучшением диастолической функции и снижением давления наполнения ЛЖ, давления в лёгочной артерии и лёгочного сосудистого сопротивления по сравнению с блокаторами РААС. Кроме того, в представленной работе впервые была показана более выраженная противовоспалительная активность валсартана/сакубитрила у пациентов с СНсФВ по сравнению со блокаторами РААС.



## **Практическая значимость исследования**

Полученные в ходе исследования данные имеют большое практическое значение, так как демонстрируют преимущество терапии валсартаном/сакубитрилом по влиянию на переносимость нагрузки и качество жизни, а также диастолическую функцию ЛЖ по сравнению с приемом иАПФ/блокаторов ангиотензиновых рецепторов у пациентов с СНсФВ и выраженной концентрической ГЛЖ.

### **Оценка структуры, содержания, соответствия требованиям, предъявляемым к диссертациям**

Диссертационная работа Гвоздевой Анны Дмитриевны написана по традиционному принципу на 121 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы», собственных результатов и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 186 источников. Работа иллюстрирована 13 таблицами и 21 рисунками.

Во введении автором обоснована актуальность темы исследования, ее научная новизна, практическая значимость изложены цель и задачи диссертационной работы, положения, выносимые на защиту и данные об апробации полученных результатов.

Глава «Обзор литературы» в достаточной мере демонстрирует анализ проведенных исследований по теме диссертации, написана подробно и структурировано. Подобранные источники литературы позволили автору логично изложить состояние проблемы терапии СНсФВ и роли НУП в лечении данного состояния.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» подробно описаны структура и дизайн исследования, критерии включения/невключения пациентов, методы исследования, клинико-инструментальные и лабораторные методы исследования и методы статистической обработки материала.

Результаты собственного исследования изложены последовательно, подробно, наглядно и в достаточной степени аргументированы. Результаты представлены четко, в удобной табличной форме, статистический анализ выполнен и представлен корректно.

В главе «Обсуждение результатов», автором подробно проанализированы полученные данные, приведено аргументированное сопоставление с материалами зарубежных и отечественных исследований.

Выводы и практические рекомендации хорошо сформулированы, научно обоснованы, соответствуют цели и задачам исследования. Данные положения имеют высокую научную и практическую ценность.

### **Достоверность полученных результатов**

Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций не вызывает сомнений и основана на необходимом и достаточном объеме клинического материала. Обследование пациентов проводилось с использованием современных диагностических и инструментальных методов исследования. Статистическая обработка



данных проведена на современном уровне и адекватна поставленным задачам исследования. Выводы и практические рекомендации диссертации закономерно вытекают из основных научных положений, выносимых автором на защиту, сформулированы конкретно и представляют несомненный научный и практический интерес.

### **Подтверждения опубликованных основных результатов диссертации в научной печати**

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них 3 научные статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации, 3 научные статьи опубликованы в журналах, включенных в международные базы цитирования (Scopus). Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

### **Замечания**

Принципиальных замечаний к работе нет. Есть два вопроса, на которых бы хотелось сделать акцент. Первое-это термин «гипертоническая гипертрофия». Концентрическая гипертрофия- патологический тип структурного ремоделирования, который может быть обусловлен не только артериальной гипертонией, но и другими хроническими неинфекционными заболеваниями. Безусловно, факт влияния гипертонической болезни очевиден, но не уникален. Второй момент — это индексация массы миокарда у лиц с ожирением. Ее нужно проводить не с учетом площади поверхности тела, а с учетом роста. Оба замечания не являются принципиальными и не умаляют достоинства данной работы.

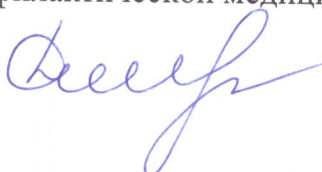
### **Заключение**

Таким образом, диссертация Гвоздевой Анны Дмитриевны на тему: «Оценка влияния ингибитора неприлизина/блокатора ангиотензиновых рецепторов на переносимость нагрузки, качество жизни, показатели центральной гемодинамики и течение заболевания у больных сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса и выраженной гипертонической гипертрофией левого желудочка», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 – Кардиология является завершенной научно-квалификационной работой, в которой изучена эффективность применения валсартана/сакубитрила у пациентов с СНсФВ и выраженной ГЛЖ.

С учетом актуальности, научной новизны, объема проведенных исследований, а также практической значимости полученных результатов, представленная работа полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями от 12.08.2014 № 723, 21.04.2016 № 355, 28.08.2017 № 1024, 01.11.2018 № 1168, 11.09.2021 №1539), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Гвоздева А.Д., заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 – Кардиология.

Отзыв на диссертационную работу Гвоздевой А.Д. на тему «Оценка влияния ингибитора неприлизина/блокатора ангиотензиновых рецепторов на переносимость нагрузки, качество жизни, показатели центральной гемодинамики и течение заболевания у больных сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса и выраженной гипертонической гипертрофией левого желудочка» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук обсужден и одобрен на межкафедральном заседании учебно-методической конференции института профессионального образования и аккредитации ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России 8 апреля 2024 г.; протокол № 11.

Доктор медицинских наук,  
директор института профессионального  
образования и аккредитации  
ФГБУ «НМИЦ терапии и профилактической медицины»  
Минздрава России:  
(14.01.05 – Кардиология)

 Джиоева Ольга Николаевна

Подпись д.м.н. Джиоевой О.Н. заверяю:

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России

к.м.н.



Поддубская Елена Александровна

« 11 » апреля 2024 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 101990, г. Москва, Петроверигский переулок, д.10, стр.3; Тел.:8(495)623-86-36; e-mail:[gnicpm@gnicpm.ru](mailto:gnicpm@gnicpm.ru); сайт: <https://www.gnicpm.ru>.