

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.016.01
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ
МЕДИЦИНЫ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 16.12.2016 г., № 20

О присуждении Гаврюшиной Светлане Валерьевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Влияние терапии ингибитором фосфодиэстеразы-5 силденафилом на функциональный статус, диастолическую функцию сердца и давление в легочной артерии у больных с диастолической сердечной недостаточностью и реактивной легочной гипертонией» по специальности 14.01.05 – «Кардиология» принята к защите 14.09.2016 г., протокол № 13 диссертационным советом Д 208.016.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России: 101990, г. Москва, Петроверигский переулок, д. 10, стр. 3); приказ о создании диссертационного совета № 105/нк от 11 апреля 2012 г.

Соискатель Гаврюшина Светлана Валерьевна, 1987 года рождения, в 2010 году окончила ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности «Лечебное дело», в 2015 году окончила очную аспирантуру на базе научно-диспансерного отдела НИИ

клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России. В настоящее время работает врачом-кардиологом консультативно-диагностического отделения в том же учреждении.

Диссертация выполнена в научно-диспансерном отделе НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России.

Научный руководитель – доктор медицинских наук Овчинников Артем Германович, ведущий научный сотрудник научно-диспансерного отдела НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор Гендлин Геннадий Ефимович – профессор кафедры госпитальной терапии № 2 лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (г. Москва) и

Доктор медицинских наук, профессор Привалова Елена Витальевна – профессор кафедры госпитальной терапии № 1 лечебного факультета ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, в своем положительном заключении, подписанном Соколовым Евгением Ивановичем, доктором медицинских наук, профессором, академиком РАМН, заведующим кафедры факультетской терапии и профболезней, указала, что диссертация Гаврюшиной Светланы Валерьевны «Влияние терапии ингибитором фосфодиэстеразы-5 силденафилом на функциональный статус, диастолическую функцию сердца и давление в легочной артерии у больных с диастолической сердечной недостаточностью и реактивной легочной гипертонией», является самостоятельной, законченной научно-

квалификационной работой, в которой содержится решение важной для практической кардиологии задачи по оценке безопасности и эффективности лечения реактивной легочной гипертензии у больных с диастолической сердечной недостаточностью с помощью ингибитора фосфодиэстеразы типа 5 силденафила, что имеет важное значение для практической медицины. Диссертационная работа Гаврюшиной Светланы Валерьевны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г., № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «Кардиология».

Соискатель имеет 9 печатных работ, в т.ч. 7 – по теме диссертации, из них 3 статьи опубликованы в рецензируемых научных изданиях, 4 тезиса – в материалах всероссийских и международных конгрессов, научно-практических конференций. В 3 публикациях соискатель является первым автором, авторский вклад более 70%, общий объем научных публикаций – 39 страниц.

Все заявленные Гаврюшиной Светланой Валерьевной научные работы по теме диссертации являются подлинными, подготовлены при ее личном участии, и на момент представления диссертации к защите опубликованы в печатных изданиях, и отражают результаты проведенного диссертационного исследования; достоверность сведений о публикациях подтверждается представленными ксерокопиями.

Наиболее значительные работы, опубликованные по теме диссертации:

1. Гаврюшина С.В., Агеев Ф.Т. / Реактивная легочная гипертензия у больных с диастолической сердечной недостаточностью и возможности ее лечения с помощью ингибиторов фосфодиэстеразы типа 5. // Кардиологический вестник. – 2016. Т.11. №2. – С. 90-99.

2. Овчинников А.Г., Гаврюшина С.В., Агеев Ф.Т. / Легочная гипертензия, связанная с диастолической сердечной недостаточностью: патогенез,

диагностика, лечение. // Журнал сердечная недостаточность. 2016. – Т17. - №2. С.114-129

3. Гаврюшина С.В., Овчинников А.Г., Агеев Ф.Т. / Эффективность и безопасность терапии ингибитором фосфодиэстеразы типа 5 силденафилом у больных с диастолической сердечной недостаточностью и реактивной легочной гипертонией. // Журнал сердечная недостаточность. 2016. – Т17. - №3. С.173-180

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Галявича Альберта Сарваровича – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой кардиологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Казань);

Гарганеевой Аллы Анатольевны – доктора медицинских наук, профессора, заведующей отделением общеклинической кардиологии и эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (г. Томск);

Дуплякова Дмитрия Викторовича – доктора медицинских наук, профессора, заместителя главного врача по медицинской части ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер», профессора кафедры кардиологии и кардиохирургии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Самара);

Закировой Аляры Нурмухаметовны – доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой клинической кардиологии Института последипломного образования ФГБОУ ВО «Башкирского государственного медицинского университета» Минздрава России (г. Уфа);

Мамалыги Максима Леонидовича – доктора медицинских наук, врача отделения анестезиологии-реанимации Института коронарной и сосудистой хирургии НЦССХ им. А.Н. Бакулева;

Перепеча Никиты Борисовича – доктора медицинских наук, профессора, руководителя научно-клинического и образовательного центра «Кардиология»

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»
Правительства Российской Федерации (г. Санкт-Петербург);

Тарловской Екатерина Иосифовны – доктора медицинских наук, профессора, и.о. заведующего кафедрой внутренних болезней ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России (г. Нижний Новгород);

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат. В них отмечается актуальность, достоверность полученных результатов, подтвержденная современными методами статистической обработки, подчеркивается научная новизна и высокая практическая значимость проведенного исследования. Отмечается, что диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «Кардиология».

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается наличием достаточного количества публикаций в рецензируемых журналах, посвященных тематике представленной диссертации и известными достижениями в области кардиологии.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

выявлены наиболее точные предикторы реактивной легочной гипертензии у больных с диастолической сердечной недостаточностью – индекс максимального объема правого предсердия и систолическое давление в легочной артерии;

разработан алгоритм диагностики реактивной легочной гипертензии у больных с диастолической сердечной недостаточностью с использованием эхокардиографического метода, предназначенный как для стационарных, так и для амбулаторно-поликлинических условий;

продемонстрирована безопасность и эффективность длительной терапии ингибитором фосфодиэстеразы типа 5 силденафилом у больных с

диастолической сердечной недостаточностью и реактивной легочной гипертонией;

предложен алгоритм лечения реактивной легочной гипертонии у больных с диастолической сердечной недостаточностью с использованием ингибитора фосфодиэстеразы типа 5 силденафила.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

выявлены наиболее точные предикторы реактивной легочной гипертонии у больных с диастолической сердечной недостаточностью и легочной гипертонией – объем правого предсердия и систолическое давление в легочной артерии;

показано, что у больных с диастолической сердечной недостаточностью переход от пассивной к реактивной стадии легочной гипертонии ассоциируется с утяжелением сердечной недостаточности – повышением функционального класса сердечной недостаточности, и развитием систолической и диастолической дисфункции правого желудочка;

выявлено, что при реактивной легочной гипертонии тяжесть диастолической дисфункции правого желудочка определяется степенью повышения давления в легочной артерии и состоянием его насосной функции;

впервые в рамках проспективного клинического исследования оценена эффективность терапии ингибитором фосфодиэстеразы типа 5 силденафилом у больных с диастолической сердечной недостаточностью и реактивной легочной гипертонией;

показано, что на стадии реактивной легочной гипертонии снижение давления в легочной артерии у больных с диастолической сердечной недостаточностью с помощью силденафила достигается первоначально за счет снижения легочного сосудистого сопротивления, в дальнейшем – за счет снижения давления в левом предсердии;

отмечено, что положительное влияние силденафила на диастолическую функцию левого желудочка связано со способностью препарата улучшать расслабление левого желудочка, вызывать реверсию его гипертрофии и

ослаблять межжелудочковое взаимодействие за счет снижения центрального венозного давления;

описан основной механизм дисфункции правого желудочка у больных с диастолической сердечной недостаточностью и реактивной легочной гипертонией – посленагрузочное разобщение. Этот вариант дисфункции носит обратимый характер, и снижение легочного сосудистого сопротивления с помощью силденафила сопровождается быстрым восстановлением сократимости правого желудочка и его диастолической функции – снижением центрального венозного давления;

выявлены временные различия в сроках восстановления систолической функции и диастолической функции правого желудочка на фоне снижения легочного сосудистого сопротивления: если систолическая функция восстанавливается уже в течение первых 3 мес., то для снижения давления наполнения правого желудочка требуется не меньше полугода;

показано, что у больных с выраженной диастолической сердечной недостаточностью и реактивной легочной гипертонией клиническое и гемодинамическое улучшение, в т.ч. снижение давления наполнения обоих желудочков, может не сопровождаться значимым снижением уровня N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

выявлены наиболее точные предикторы развития реактивной легочной гипертонии у больных с диастолической сердечной недостаточностью: объем правого предсердия и систолическое давление в легочной артерии. Так если индекс максимального объема правого предсердия > 39 мл/м², а систолическое давление в легочной артерии > 48 мм рт.ст., то с высокой степенью чувствительности и специфичности можно говорить о наличии у пациента реактивной формы легочной гипертонии;

предложен алгоритм лечения реактивной легочной гипертонии у больных с диастолической сердечной недостаточностью. Так при выявлении у больного с

диастолической сердечной недостаточностью реактивной легочной гипертензии следует назначать терапию ингибитором фосфодиэстеразы типа 5 силденафилом. При этом предпочтительнее применение препарата в дозе 150 мг/сут. в течение 6 мес., т.к. это позволит не только снизить давление в легочной артерии и улучшить систолическую функцию правого желудочка, но и снизить давление в левом предсердии и уменьшить гипертрофия миокарда левого желудочка.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

достоверность результатов исследования подтверждается достаточным количеством включенных в исследование пациентов ($n=50$), а также использованием современных методов исследования. Обработка данных проводилась с использованием статистической программы Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США) с использованием следующих статистических методов: t-критерий Стьюдента для независимых и зависимых выборок, критерий Манна-Уитни, критерий χ^2 , точный критерий Фишера, параметрический метод Пирсона, критерий Вилкоксона для парных сравнений, расчет операционных характеристик с построением характеристических кривых. Статистически значимыми считали различия, если вероятность абсолютно случайного их характера не превышала 5% ($p<0,05$).

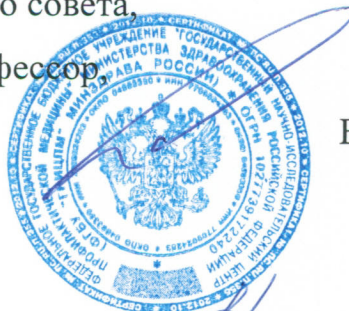
Личный вклад соискателя заключается в следующем:

автором самостоятельно выполнен отбор больных для участия в исследовании, лично проводился анализ амбулаторных карт и другой медицинской документации, клинический осмотр, наблюдение и лечение пациентов, подготовка образцов крови для биохимического анализа, выполнение теста 6-минутной ходьбы. Автором самостоятельно сформированы электронные базы данных, проведен анализ эхокардиографических и лабораторных данных, выполнен статистический анализ полученных результатов, проанализированы все используемые в работе литературные источники, проведена подготовка иллюстрированного материала, полностью написан текст диссертации.

На заседании 16 декабря 2016 года диссертационный совет принял решение присудить Гаврюшиной Светлане Валерьевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 16 докторов наук по специальности 14.01.05 – «Кардиология», участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 17, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор
член-корр. РАН



Бойцов Сергей Анатольевич

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук, с.н.с.

Киселева Наталия Васильевна

«19» декабря 2016 г.