

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО  
«Московский государственный  
медико-стоматологический

университет им. А.И. Евдокимова»

Минздрава России, к.и.н.

Вольская Елена Алексеевна



«*Вольская*» 2016 г.

## ОТЗЫВ

ведущей организации ФГБОУ ВО «Московский государственный  
медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России  
о научно-практической значимости диссертации Гаврюшиной Светланы Валерьевны  
на тему «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», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по  
специальности 14.01.05 – «Кардиология» (мед. науки)

### **Актуальность темы выполненной работы**

Диссертационная работа Гаврюшиной Светланы Валерьевны посвящена актуальной  
теме – оценке терапии ингибитором фосфодиэстеразы типа 5 (ИФДЭ-5) силденафилом на  
функциональное состояние, диастолическую функцию сердца и давление в легочной артерии  
у больных с тяжелой диастолической сердечной недостаточностью (ДСН) и реактивной ле-  
гочной гипертонией (ЛГ).

В настоящее время продолжается поиск лекарственных препаратов, позволивших  
улучшить прогноз больных с ДСН. У большинства таких пациентов течение заболевания  
осложняется развитием ЛГ, в основе которой лежит длительное повышение давления в ле-  
вом предсердии и тяжелая диастолическая дисфункция левого желудочка. В формировании  
данного типа ЛГ часто принимает участие реактивный компонент за счет спазма легочных  
артериол и структурной перестройки легочных сосудов, механизм развития которого до кон-  
ца не изучен. Его устранение поможет привести к существенному снижению давления в ле-  
гочной артерии и улучшить клиническое состояние этих больных. Это возможно сделать,

прежде всего, с помощью ИФДЭ-5 — препарата, воздействие которого направлено как на реактивный легочный компонент, так и на нарушенную диастолическую функцию левого желудочка.

### **Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Диссертационная работа Гаврюшиной Светланы Валерьевны на тему «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» выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России в рамках темы № 35 «Роль различных факторов в формировании и прогрессировании диастолической сердечной недостаточности и возможность их медикаментозной коррекции в условиях амбулаторной практики», регистрационный номер 01201257849.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

На основании результатов диссертационной работы Гаврюшиной Светланы Валерьевны были определены наиболее точные предикторы реактивной ЛГ у больных с ДСН и ЛГ – объем правого предсердия и систолическое давление в легочной артерии (СДЛА). Отмечено, что переход к реактивной форме заболевания сопровождается утяжелением сердечной недостаточности и развитием дисфункции правого желудочка (как систолической, так и диастолической), в основе формирования которой лежит механизм посленагрузочного разобщения.

Впервые в рамках проспективного клинического исследования оценена эффективность терапии ИФДЭ-5 силденафилом у больных с ДСН и реактивной ЛГ.

Показано, что снижение давления в легочной артерии у больных с ДСН и реактивной ЛГ достигается главным образом за счет уменьшения легочного сосудистого сопротивления, что, как следствие, приводит к улучшению функционального состояния, восстановлению систолической и диастолической функции правого желудочка. При этом для нормализации систолической функции правого желудочка достаточно 3 мес. терапии силденафилом, для снижения же давления наполнения правого желудочка требуется не менее полугода.

В работе выявлено, что увеличение притока крови к левым камерам сердца, связанное с устранением реактивного компонента ЛГ, компенсировалось положительным влиянием силденафила на диастолическую функцию левого желудочка, связанное со способностью

препарата улучшать расслабление левого желудочка, вызывать реверсию его гипертрофии и ослаблять межжелудочковое взаимодействие за счет снижения центрального венозного давления.

### **Значимость полученных результатов для развития науки и практики**

Диссертационная работа Гаврюшиной Светланы Валерьевны представляет несомненную научную и практическую ценность. В исследовании показано, что наибольшей диагностической точностью в предсказание развития реактивной ЛГ у больных с ДСН являются объем правого предсердия и СДЛА, и если индекс максимального объема правого предсердия превышает 39 мл/м<sup>2</sup>, а СДЛА более 48 мм рт.ст., то это с высокой долей чувствительности и специфичности указывает на наличие реактивного компонента ЛГ.

На основании результатов проведенного исследования автором предложен алгоритм лечения больных с ДСН и реактивной ЛГ. Так, всех больных с ДСН следует обследовать на предмет наличия у них реактивной ЛГ, при диагностике которой показан прием ИФДЭ-5 силденафила. При этом оптимальным представляется применение препарата в дозе 150 мг/сут. и в течение не менее 6 мес., т.к. в этом случае удастся не просто снизить давление в легочной артерии и улучшить систолическую функцию правого желудочка, но и добиться большего снижения давления наполнения левого желудочка и реверсии его гипертрофии.

### **Оценка структуры и содержания диссертации**

Диссертационная работа Гаврюшиной Светланы Валерьевны написана в соответствии с общепринятыми требованиями, изложена на 140 страницах компьютерной верстки, состоит из введения, четырех глав, включающих обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования, обсуждение; выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 219 источников и приложений. Работа иллюстрирована 6 таблицами и 21 рисунком.

Обзор литературы свидетельствует об обширных знаниях и эрудированности автора в патогенезе ДСН и реактивной ЛГ, изложен в доступной форме, освещает современное состояние исследуемого вопроса. В главе «Материалы и методы» подробно описаны и обоснованы критерия включения/невключения, дизайн исследования, представлена подробная клиническая характеристика включенных пациентов, примененные современные лабораторно-инструментальные методы исследования. Глава собственных результатов описана с использованием современных статистических методик, иллюстрирована таблицами и диаграммами. Предложенные выводы логически обоснованы, соответствуют поставленным задачам, детально отражают результаты, полученные в ходе работы и, безусловно, представляют большую научную и практическую значимость.

По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, в т.ч. 3 статьи в медицинских научных журналах, входящих в «Перечень ВАК». Основные положения диссертации были представлены на международных и российских конференциях.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов, приведенных в диссертации**

Результаты исследования внедрены в научную и практическую работу Научно-диспансерного отдела НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России.

Основные положения и результаты, полученные при выполнении диссертационной работы Гаврюшиной Светланы Валерьевны, могут быть использованы в практической работе кардиологов и терапевтов в стационарных и амбулаторно-поликлинических условиях с целью диагностики больных с реактивной ЛГ из когорты пациентов с ДСН и их лечения с помощью ИФДЭ-5 силденафила. Теоретические положения диссертации можно рекомендовать использовать в обучающих программах, семинарах, тематических циклах и чтении лекций студентам, интернам, клиническим ординаторам и врачам по специальностям кардиология и терапия.

### **Замечания к работе**

Принципиальных замечаний по методическим подходам, решению поставленных задач, обоснованности выводов и практических рекомендаций, которые могли бы снизить значение завершенной диссертационной работы не имеется. Автореферат полностью отражает все основные научно-практические достижения, изложенные в диссертации.

### **Заключение**

Таким образом, диссертация Гаврюшиной Светланы Валерьевны на тему: «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 гипертензией», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, 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.

На основании вышеизложенного считаем, что 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».

Отзыв о научно-практической значимости диссертационной работы Гаврюшиной Светланы Валерьевны заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры факультетской терапии и профболезней ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России

Протокол № 16 от « 5 » октября 2016 г.

Заведующий кафедрой факультетской терапии  
и профболезней ФГБОУ ВО МГМСУ  
им. А.И. Евдокимова Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор,  
академик РАМН

Соколов Евгений Иванович

Подпись д.м.н., профессора, академика РАМН Соколова Е.И. ЗАВЕРЯЮ:  
Ученый секретарь ФГБОУ ВО МГМСУ  
им. А.И. Евдокимова Минздрава России  
д.м.н., профессор



Васюк Юрий Александрович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет» им. А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Адрес: 127473, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; тел. 8 (495) 609-67-00  
E-mail: [msmsu@msmsu.ru](mailto:msmsu@msmsu.ru)  
Сайт: <http://www.msmsu.ru>

« 11 » октября 2016 г.

**В диссертационный совет Д 208.016.01**  
на базе ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической  
медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(Петроверигский пер., д. 10, стр.3, г. Москва, 101990)

### СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по кандидатской диссертации Гаврюшиной Светланы Валерьевны на тему:  
«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 лёгочной гипертензией»  
по специальности 14.01.05 – «Кардиология», мед.науки

<p>Полное и сокращенное название ведущей организации</p>	<p>Полное наименование: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико- стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Сокращенное наименование: ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России</p>
<p>Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации</p>	<p>Ректор Янушевич Олег Олегович доктор медицинских наук, профессор</p>
<p>Фамилия Имя Отчество лица, утверждающего отзыв ведущей организации, ученая степень, отрасль науки, ученое звание, должность</p>	<p>Вольская Елена Алексеевна кандидат исторических наук исторические науки специальность - 05.25.04 «киевоведение». Проректор по научной работе в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации</p>
<p>Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание, составившего отзыв ведущей организации</p>	<p>Соколов Евгений Иванович Академик РАМН доктор медицинских наук профессор</p>
<p>Список основных публикаций работников подразделения ведущей организации по теме близкой диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет</p>	<p>1. Остроумова О.Д., Фомина В.М., Смолярчук Е.А. Современный взгляд на место б- адреноблокаторов в лечение сердечно-сосудистых заболеваний: выбор препарата внутри класса имеет определенное значение. Системные гипертензии. 2015. Т. 12. № 4. С. 69-74. 2. Захаров В.В., Вахнина Н.В., Остроумова О.Д. Коррекция когнитивных нарушений у пациента с артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью: как сделать правильный выбор.</p>

	<p>Эффективная фармакотерапия. 2014. № 12. С. 12-18.</p> <p>3. Остроумова О.Д., Фомина В.М. Метопролола сукцинат в лечение хронической сердечной недостаточности. Русский медицинский журнал. 2012. Т. 20. № 25. С. 1279-1282.</p> <p>4. Остроумова О.Д., Щукина Г.Н., Фомина В.М. Лечение хронической сердечной недостаточности: фокус на метопролола сукцинат. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2012. Т. 8. № 6. С. 798-803.</p> <p>5. Максимов М.Л., Дербенцева Е.А., Дралова О.В., Стародубцев А.К., Остроумова О.Д. Применение блокатора АТ1-рецепторов ангиотензина II валсартана у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Журнал сердечная недостаточность. 2011. Т. 11. № 5. С. 301-305.</p>
--	---

#### Адрес ведущей организации

Индекс	125473
Объект	ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России
Город	Москва
Улица	Делегатская
Дом	д. 20, стр. 1
Телефон	8 (495) 609-67-00 - справочная
e-mail	<a href="mailto:msmsu@msmsu.ru">msmsu@msmsu.ru</a>
Web-сайт	<a href="http://www.msmsu.ru">http://www.msmsu.ru</a>

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками

Проректор по научной работе  
ФГБОУ ВО МГМСУ  
им. А.И. Евдокимова Минздрава России



*[Handwritten signature]*

Е.А. Вольская

*11.10.2016*