



обычно реализующимся в виде хронической сердечной недостаточности (ХСН), что не только затрудняет проведение ПХТ в полном объеме, но и отягощает прогноз успешно пролеченных пациентов. Особые сложности при назначении ПХТ представляют больные РМЖ с исходной сердечно-сосудистой патологией, относящиеся к категории очень высокого риска кардиотоксичности. К настоящему времени наибольшая доказательная база по профилактике антрациклин-индуцированной кардиотоксичности накоплена по применению нейрогуморальных модуляторов, убедительно продемонстрировавших способность ограничивать ремоделирование миокарда и снижать смертность пациентов с ХСН и сниженной фракцией выброса левого желудочка (ХСНнФВ) в общей популяции. Однако большинство исследований в области кардиоонкологии было посвящено первичной профилактике кардиотоксичности с применением ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина II у больных без исходной ХСН. Помимо этого, лишь в единичных исследованиях на когорте онкологических больных оценивалась эффективность и безопасность ингибитора ангиотензиновых рецепторов и неприлизина сакубитрила/валсартана, превосходящего классические блокаторы ренин-ангиотензиновой системы в способности улучшать функцию сердца и переносимость физических нагрузок, уменьшать ремоделирование миокарда, снижать риск сердечно-сосудистой смерти и госпитализации у пациентов с ХСН. Между тем его роль может оказаться особенно важной у наиболее тяжелого контингента онкологических больных с высоким риском кардиотоксичности, затрудняющим проведение антрациклин-содержащей ПХТ.

Диссертационное исследование Павловца Вадима Петровича посвящено сравнению эффективности и безопасности терапии сакубитрилом/валсартаном и кандесартаном у больных РМЖ с ХСНнФВ, получающих потенциально кардиотоксичное противоопухолевое лечение.



Таким образом, актуальность и научно-практическая значимость представленной диссертационной работы не вызывает сомнений.

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

Диссертационная работа В.П. Павловца представляет первое рандомизированное исследование, в котором сопоставлены эффективность и безопасность длительной терапии сакубитрилом/валсартаном и кандесартаном у больных ХСН и РМЖ, получавших потенциально кардиотоксичную антрациклин-содержащую ПХТ. В исследовании впервые продемонстрировано превосходство сакубитрила/валсартана в сравнении с кандесартаном в отношении улучшения клинического статуса, систолической функции сердца, толерантности к физической нагрузке и качества жизни, уменьшения бремени желудочковых аритмий у больных ХСНнФВ, получавших антрациклин-содержащую ПХТ по поводу РМЖ. Впервые показано преимущество терапии ХСН, включавшей сакубитрил/валсартан, по влиянию на прогрессирование сердечной дисфункции и смертность от сердечно-сосудистых причин в течение 5 лет наблюдения у больных ХСН, пролеченных в антрациклин-содержащем режиме ПХТ по поводу РМЖ.

### **Значимость полученных автором диссертации результатов для развития медицинской науки и практики**

Диссертационная работа Павловца Вадима Петровича представляет несомненную научную и практическую ценность. Научная значимость определяется актуальностью темы и новизной полученных результатов.

Данные, полученные в результате проведенной работы, существенно дополняют представления о возможности проведения в полном объеме ПХТ РМЖ у пациенток с исходно тяжелой кардиальной патологией. Применен ранее не изучавшийся в рандомизированных клинических исследованиях подход к кардиопротекции в процессе и после ПХТ РМЖ у пациенток с ХСНнФВ, заключающийся в дополнительной фармакологической блокаде

неприлизина. Продемонстрированы клинически значимые преимущества использования сакубитрила/валсартана в сравнении с кандесартаном в составе комбинированной терапии ХСН у пациенток, получающих потенциально кардиотоксичную ПХТ по поводу РМЖ, что позволяет снизить риск прогрессирования ХСН в процессе и после ПХТ, улучшая выживаемость данной категории больных.

### **Степень научной обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций**

Результаты работы Павловца Вадима Петровича получены в длительном рандомизированном контролируемом исследовании с участием 127 женщин, получивших комбинированную терапию РМЖ на базе специализированного профильного медицинского учреждения. Комплексное обследование пациенток в течение 5 лет наблюдения проводилось с использованием современных инструментальных и лабораторных диагностических методов на сертифицированном оборудовании. В статистическую обработку вносились результаты проведенного обследования пациенток, в достаточной степени комплаентных к рекомендованной фармакотерапии ХСН и полностью выполнивших протокол исследования. Материал диссертации соответствует цели и задачам исследования. Основные положения и выводы диссертации основываются на выявленных статистически значимых различиях заранее запланированных для анализа показателей и исходов в группах сравнения. Выводы диссертации имеют важное научное и практическое значение, соответствуют поставленным цели, задачам и полученным результатам.

### **Полнота изложения результатов диссертации в опубликованных работах**

По теме диссертации опубликовано 10 научных печатных работ, в том числе 4 статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации



результатов научных исследований на соискание ученой степени кандидата наук, а также отдельная глава в рецензируемой монографии.

### **Оценка содержания диссертации и ее завершенность в целом**

Диссертация написана по традиционному плану в соответствии с общепринятыми требованиями, изложена на 145 страницах машинописного текста. Структура диссертации четкая и логичная. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Текст диссертации иллюстрирован 13 таблицами и 6 рисунками. Литературный указатель содержит 36 отечественных и 261 зарубежных источников.

Все научные положения и выводы обоснованы, основываются на достаточном объеме клинического материала. Выводы диссертации логично вытекают из основных положений, представленных к защите, имеют научное и практическое значение.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, четко отражает смысл и содержание выполненной автором исследовательской работы, оформлен в соответствии с требованиями ВАК.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

На основании полученных результатов и выводов исследования сформулированы практические рекомендации по кардиопротективной терапии с использованием валсартана/сакубитрила у больных ХСНнФВ, получающих антрациклин-содержащую ПХТ по поводу РМЖ. Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» министерства здравоохранения Краснодарского края и многопрофильной клиники «МАММЭ» г. Краснодара. Научные положения диссертации используются в педагогическом процессе на кафедре терапии № 2 ФПК и ППС ФГБОУ ВО

«Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Полученные автором результаты представляют несомненный научный и практический интерес, выводы обоснованы, что позволяет рассматривать предложенную тактику ведения у пациенток с РМЖ и ХСНнФВ, нуждающихся в антрациклин-содержащей ПХТ при отсутствии альтернативных менее кардиотоксичных режимов противоопухолевой терапии.

### **Замечания к работе**

Принципиальных замечаний по методическим подходам, решению поставленных задач, обоснованности выводов, практических рекомендаций, оформлению и содержанию диссертационной работы нет.

### **Заключение**

Диссертация Павловца Вадима Петровича на тему «Фармакологическая коррекция дисфункции миокарда при химиотерапии рака молочной железы» является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, посвященной решению актуальной задачи – повышению эффективности фармакологической коррекции дисфункции миокарда при антрациклин-содержащей полихимиотерапии у больных раком молочной железы и хронической сердечной недостаточностью.

По актуальности проблемы, объему выполненных исследований, полноте анализа полученных данных, уровню их доказательности, научной и практической значимости выводов и практических рекомендаций диссертация полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции от 25.01.2024 № 62), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 – «кардиология» (медицинские науки).

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании отдела амбулаторных лечебно-диагностических технологий ФГБУ «НМИЦ кардиологии им.

академика Е.И. Чазова» Минздрава России, протокол заседания № 5 от 8 октября 2024 года.

Старший научный сотрудник  
отдела амбулаторных лечебно-  
диагностических технологий  
НИИ КК им. АЛ. Мясникова  
ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова»  
Минздрава России, к.м.н

М.В. Виценя  
*Марина Вячеславна*

Подпись кандидата медицинских наук Вицени Марины Вячеславны «заверяю».

Ученый секретарь  
НИИ КК им. АЛ. Мясникова  
ФГБУ «НМИЦ кардиологии  
им. ак. Е.И. Чазова»  
Минздрава России, д.м.н., профессор



Ю.В. Жернакова

### Адрес ведущей организации

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 121552 г. Москва, ул. Академика Чазова, д.15а, тел. +7 (495) 150-44-19, e-mail: [info@cardioweb.ru](mailto:info@cardioweb.ru); сайт: [cardioweb.ru](http://cardioweb.ru).

« 14 » октября 2024 г.



## В диссертационный совет ДСУ 21.2.014.04

при ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (350063, г. Краснодар, улица Митрофана Седина, дом 4, тел. (861)2625018), адрес официального сайта в сети «Интернет»: <http://www.ksma.ru>.

### СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертацию Павловца Вадима Петровича на тему «Фармакологическая коррекция дисфункции миокарда при химиотерапии рака молочной железы» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (Медицинские науки)

Полное и сокращенное название ведущей организации	Полное наименование: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Сокращенное наименование: ФГБУ "НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова" Минздрава России
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Генеральный директор Бойцов Сергей Анатольевич Академик РАН, доктор медицинских наук, профессор
Фамилия Имя Отчество лица, утвердившего отзыв ведущей организации, ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым им защищена диссертация, ученое звание, должность и полное наименование организации, являющейся основным местом его работы	Бойцов Сергей Анатольевич Академик РАН, доктор медицинских наук, профессор Медицинские науки Генеральный директор ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России Согласен на обработку персональных данных
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Вицены Марина Вячеславна Кандидат медицинских наук Старший научный сотрудник отдела амбулаторных лечебно-диагностических технологий НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ "НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова" Министерства здравоохранения Российской Федерации



Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)

1. Возможности терапии валсартаном + сакубитрилом у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, связанной с противоопухолевым лечением / М. В. Вицень, А. В. Потехина, С. В. Гаврюшина [и др.] // Терапевтический архив. – 2023. – Т. 95, № 7. – С. 560-567.
2. Состояние сердечно-сосудистой системы и психологический статус пациенток, завершивших кардиотоксичное лечение по поводу рака молочной железы / М. В. Вицень, И. В. Барина, Н. М. Ибрагимов [и др.] // Кардиологический вестник. – 2022. – Т. 17, № 2-2. – С. 93-94.
3. Перспективы применения препарата валсартан+сакубитрил при гипертоническом сердце / А. Г. Овчинников, А. Д. Гвоздева, А. В. Потехина [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 7. – С. 80-91.
4. Атеросклероз брахиоцефальных артерий и артериальная жесткость у больных раком молочной железы / А. Ю. Филатова, М. В. Вицень, А. В. Потехина [и др.] // Кардиология. – 2019. – Т. 59, № 1S. – С. 43-52.
5. Роль физических нагрузок в реабилитации больных раком молочной железы / И. В. Барина, М. В. Вицень, Ф. Т. Агеев, Н. В. Погосова // Кардиологический вестник. – 2022. – Т. 17, № 4. – С. 16-23.
6. Евразийские клинические рекомендации по диагностике, профилактике и лечению сердечно-сосудистых осложнений при противоопухолевой терапии (2022) / И. Е. Чазова, Ф. Т. Агеев, А. В. Аксенова [и др.] // Евразийский кардиологический журнал. – 2022. – № 1(38). – С. 6-79.
7. Практические рекомендации по коррекции кардиоваскулярной токсичности противоопухолевой лекарственной терапии / М. В. Вицень, Ф. Т. Агеев, М. Ю. Гиляров [и др.] // Злокачественные опухоли. – 2022. – № 12(3s2-2). – С. 78-100.
8. Практические рекомендации по коррекции кардиоваскулярной токсичности противоопухолевой лекарственной терапии / М. В. Вицень, Ф. Т. Агеев, М. Ю. Гиляров [и др.] // Злокачественные опухоли. – 2021. – Т. 11, № 3S2-2. – С. 78-98.
9. Согласованное мнение российских экспертов по профилактике, диагностике и лечению сердечно-сосудистой токсичности противоопухолевой терапии / Ю. А. Васюк, Г. Е. Гендлин, Е. И. Емелина [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 9. – С. 152-233.

Адрес ведущей организации

Объект	ФГБУ "НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова" Минздрава России
Индекс	121552
Город	Москва
Улица	ул. Академика Чазова
Дом	д.15а
Телефон	+7 (495) 150-44-19
e-mail	info@cardioweb.ru
Web-сайт	https://cardioweb.ru

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.

Ученый секретарь  
НИИ КК им А.Л. Мясникова  
ФГБУ «НМИЦ кардиологии  
им. академика Е.И. Чазова»  
Минздрава России, д.м.н., профессор

« 14 » *август* 2024г.



Ю.В. Жернакова