

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора **Орловой Яны Артуровны** на диссертационную работу Шалагиновой Юлии Олеговны на тему «Перспективное исследование по изучению влияния дапаглифлозина на течение заболевания, функциональное состояние и особенности поражения миокарда по данным магнитно-резонансной томографии с контрастированием исходно и через 6 месяцев, контроль гликемии у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST с сахарным диабетом 2 типа и без сахарного диабета 2 типа» по специальностям 3.1.20 – Кардиология и 3.1.25 – Лучевая диагностика.

Актуальность темы исследования. Несмотря на широкое применение реперфузионной терапии, частота случаев сердечной недостаточности (СН) после инфаркта миокарда (ИМ) остается достаточно высокой. Сахарный диабет (СД) 2 типа существенно ухудшает краткосрочный и долгосрочный прогнозы после ИМ, в том числе за счет увеличения риска развития СН. В последнее время к основным группам препаратов, применяемых в лечении СН добавились препараты из группы ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ2), изначально используемые только при СД 2 типа. В исследовании DAPA-HF впервые было показано, что иНГЛТ2 дапаглифлозин улучшал прогноз у больных с СН, снижая риск первого эпизода ухудшения СН и риск сердечно-сосудистой смерти. Было продемонстрировано, что препарат, снижающий уровень глюкозы, положительно влиял на клинические исходы у больных с СН как с сопутствующим СД 2 типа, так и в группе пациентов без СД. Эти и другие данные легли в основу концепции о том, что иНГЛТ2 уменьшают частоту сердечно-сосудистых событий, прежде всего, за счет предотвращения декомпенсации СН. Однако данных относительно эффективности иНГЛТ2, в том числе дапаглифлозина, у больных с острым ИМ крайне мало, поэтому их эффективность и частота побочных эффектов у

этой категории больных не определена. Предполагается, что раннее назначение дапаглифлозина пациентам с острым ИМ может улучшать функцию левого желудочка (ЛЖ), уменьшать размер инфаркта, а также замедлять процессы фиброза в сохранном миокарде.

Для изучения состояния миокарда после ИМ в настоящее время все чаще используется магнитно-резонансная томография (МРТ) с отсроченным контрастированием препаратами гадолиния. Наряду с оценкой размера ИМ, сократительной способности миокарда, МРТ позволяет изучить важные особенности структурных и функциональных изменений, такие как: наличие и распространенность отека миокарда, наличие микрососудистой обструкции (МСО), наличие и массу гетерогенной зоны (ГЗ), выраженность диффузного фиброза и т.д. Показано, что эти параметры влияют на показатели смертности от всех причин и частоту госпитализаций по поводу СН и риск развития желудочковых аритмий и внезапной сердечной смерти.

Таким образом, изучение дапаглифлозина у больных с острым ИМ представляет большой научный интерес, а результаты исследования имеют значительные практические перспективы.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций.

Обоснованность научных положений и выводов диссертации Шалагиновой Юлии Олеговны определяется высоким методическим уровнем, четко сформулированными критериями включения и исключения, дизайном исследования, тщательным отбором пациентов и достаточным объемом выборки.

Проведено детальное изучение источников современной отечественной и зарубежной литературы по изучаемой теме, что позволило обоснованно сформулировать цель исследования и его задачи. Методы исследования современны и полностью соответствуют поставленной цели и задачам. Используются высокоинформативные современные методы оценки клинико-

лабораторных показателей, лучевой диагностики, статистического анализа данных. Основные научные и практические результаты представлены автором в соответствии с поставленными целью и задачами. Выводы диссертации закономерно вытекают из основных научных положений, вынесенных автором на защиту, имеют научное и практическое значение.

Степень научной новизны результатов, представленной соискателем.

В работе впервые было изучено влияние терапии дапаглифлозином у больных с острым ИМ на течение заболевания, частоту неблагоприятных событий в течение года. В рамках проспективного исследования впервые проведена оценка переносимости терапии дапаглифлозином у больных с острым ИМ с СД 2 типа и без СД, начиная с раннего госпитального периода. Впервые исследовано влияние дапаглифлозина на функциональное состояние и структуру миокарда у пациентов с острым ИМ с применением МРТ сердца с контрастированием.

Сведения о внедрении и предложения о дальнейшем использовании полученных результатов.

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные Шалагиновой Ю. О., внедрены в практику отдела неотложной кардиологии и отдела томографии ФГБУ НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова. Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, могут быть рекомендованы к использованию в отделениях кардиологического профиля и отделах томографии, педагогической деятельности клиник и учреждениях высшего профессионального образования.

Сведения о полноте публикаций.

Основные положения диссертации изложены в 5 печатных работах: 2 статьи в журналах, которые входят в перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки РФ, и 3 тезиса.

Личный вклад соискателя. Автором лично проведен аналитический обзор литературы, разработан дизайн исследования, выполнен сбор материала, составлена база, обработаны магнитно-резонансные томограммы сердца, проведена статистическая обработка и интерпретация полученных данных, апробация результатов исследования, а также подготовка научных публикаций и докладов на научных конференциях по материалам работы.

Структура и содержание диссертационной работы. Диссертация изложена на 208 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, глав, посвященных результатам собственных исследований и их обсуждению, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы и проложения. Диссертация иллюстрирована 49 таблицами и 36 рисунками. Цель диссертационного исследования определена ясно, задачи сформулированы конкретно и полностью соответствуют цели исследования. Содержание диссертации Шалагиновой Ю.О. на тему: «Перспективное исследование по изучению влияния дапаглифлозина на течение заболевания, функциональное состояние и особенности поражения миокарда по данным магнитно-резонансной томографии с контрастированием исходно и через 6 месяцев, контроль гликемии у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST с сахарным диабетом 2 типа и без сахарного диабета 2 типа», полностью соответствует специальностям 3.1.20 – Кардиология и 3.1.25 – Лучевая диагностика.

Глава 1 «Обзор литературы» включает шесть подглав. В первой части соискатель освещает современное состояние проблемы в контексте эпидемиологических данных о заболеваемости, а именно частоты развития постинфарктной сердечной недостаточности. Далее дается подробное описание группы сахароснижающих препаратов ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа. В одном из разделов подробно описан используемый метод диагностики – МРТ сердца с контрастированием. В

заключительной части обзора литературы четко сформулированы предпосылки изучения ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера у пациентов с острым инфарктом миокарда. Глава написана на высоком научном уровне, содержит достаточное количество ссылок, логически выстроена и демонстрирует достаточно полное изучение изучаемой темы.

В главе 2 «Материалы и методы» дана детальная характеристика включенных в исследование групп пациентов. Подробно изложены основные принципы проведения лабораторно-инструментальной диагностики, детально описан метод магнитно-резонансной томографии сердца, в том числе картирования миокарда. Изложены применяемые статистические методы и расчет объема выборки.

В главе 3 «Результаты» продемонстрированы результаты исследования. В этой главе сохранена структура и последовательность полученных результатов согласно поставленным задачам. Показаны результаты влияния дапаглифлозина на частоту развития постинфарктной сердечной недостаточности в течение года, частоту развития крупных неблагоприятных событий и качество жизни. Автором приводятся результаты сравнения характеристик миокарда пациентов с острым инфарктом миокарда в зависимости от наличия сахарного диабета по данным МРТ сердца с контрастированием. Представлен подробный анализ динамики различных характеристик миокарда у пациентов с острым инфарктом миокарда в зависимости от терапии дапаглифлозином в течение 6 месяцев. Представлены данные о переносимости терапии дапаглифлозином у пациентов с острым инфарктом, частота нежелательных явлений.

В главе 4 «Обсуждение результатов» соискатель анализирует собственные результаты, сопоставляет их с результатами зарубежных исследований, что свидетельствует о глубоком осмыслении автором изученной проблемы. Глава написана на высоком научном уровне.

Выводы и практические рекомендации конкретны, логично вытекают из результатов проведенного исследования и полностью соответствуют поставленным задачам.

Автореферат и представленные публикации полностью отражают основные положения диссертационного исследования.

Ознакомление с диссертацией оставляет впечатление о соискателе, как о грамотном исследователе, способном досконально обрабатывать и интерпретировать полученные в ходе исследования результаты, умеющим решать сложные научно-практические задачи.

Общая оценка представленной диссертационной работы положительная. Принципиальных замечаний нет, важность ее, как с научных, так и с практических позиций не вызывает сомнения. Однако в рамках дискуссии хотелось бы задать один вопрос. В Вашем исследовании показана значимая ассоциация приема дапаглифлазина со снижением риска развития постинфарктной СН. Однако при включении в многофакторную модель факта полной реваскуляризации значимость влияния терапии дапаглифлозином нивелировалась. Может ли это означать, что пациенты, которым по разным причинам не была проведена полная реваскуляризация, могут получить пользу от назначения ИГНТ2 после ИМ?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационное исследование Шалагиновой Юлии Олеговны на тему «Перспективное исследование по изучению влияния дапаглифлозина на течение заболевания, функциональное состояние и особенности поражения миокарда по данным магнитно-резонансной томографии с контрастированием исходно и через 6 месяцев, контроль гликемии у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST с сахарным диабетом 2 типа и без сахарного диабета 2 типа» по специальностям 3.1.20 – Кардиология и 3.1.25 – Лучевая диагностика является оригинальным, самостоятельным, законченным научно-

исследовательским трудом, выполненном на высоком методическом уровне. По актуальности, достоверности, научной новизне и клинической значимости полученных результатов диссертация Шалагиновой Ю. О. полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., №650 от 29.05.2017г., №1024 от 28.08.2017г., №1093 от 10.11.2017г., № 1168 от 01.10.2018, № 426 от 20.03.2021г., № 1539 от 11.09.2021г., № 1690 от 26.09.2022г., № 101 от 26.01.2023г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Шалагинова Юлия Олеговна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20 – Кардиология и 3.1.25 – Лучевая диагностика.

Официальный оппонент:

заведующий отделом возраст-ассоциированных заболеваний Университетской клиники обособленного подразделения Медицинский научно-образовательный институт (МНОИ) ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»
доктор медицинских наук, профессор,
3.1.20. (Кардиология),
ученый секретарь Университетской клиники МНОИ МГУ



«19» августа 2024

Я.А. Орлова

Обособленное подразделение Медицинский научно-образовательный институт Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» (МНОЦ МГУ): адрес 119991, Москва, Ломоносовский проспект, дом 27, корпус 10. Телефон +7(495) 531-27-43; сайт: mc.msu.ru