

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Проректор по научной работе

ФГАОУ «Российский национальный  
исследовательский медицинский  
университет имени Н.И. Пирогова»  
Минздрава России,

профессор РАН, д.б.н.

Ребриков Денис Владимирович



«23» июля 2024 г.

### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

**о научной и практической значимости диссертационной работы 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», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20 – Кардиология и 3.1.25 – Лучевая диагностика.**

#### **Актуальность темы диссертации и её связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности**

Необратимая потеря жизнеспособного миокарда вследствие инфаркта миокарда (ИМ) является основной причиной, обуславливающей течение и прогноз заболевания. Несмотря на широкое применение реперфузионной терапии, частота случаев сердечной недостаточности (СН) после ИМ остается на уровне 10-20%. Сахарный диабет (СД) 2 типа существенно ухудшает краткосрочный и долгосрочный прогнозы после ИМ, в том числе за счет увеличения риска

развития СН. По данным шведского регистра SWEDHEART частота развития СН после ИМ у больных без СД 12%, с СД – 22%. У пациентов с повторным ИМ ситуация еще хуже: частота СН без СД – 23%, с СД – 33%. В последнее время к арсеналу лекарственных средств для лечения 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 – риск первого эпизода ухудшения течения СН снизился на 30% ( $p=0,0001$ ), а риск сердечно-сосудистой смерти — на 18% ( $p=0,0294$ ). Впервые было показано, 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 с нормальным метаболизмом глюкозы. Возникла концепция о том, что иНГЛТ2 уменьшают частоту сердечно-сосудистых событий, прежде всего, за счет предотвращения декомпенсации СН (по сравнению с атеротромботическими событиями), что также подтверждено в других исследованиях. Однако иНГЛТ2, в том числе дапаглифлозин, у больных с острым ИМ почти не изучались, поэтому их эффективность и частота побочных эффектов у этой категории больных неизвестна. 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 интерес как с точки зрения влияния на функциональное состояние миокарда и развитие СН у больных с СД 2 типа и без СД 2 типа, так и с точки зрения возможности оптимизации контроля уровня глюкозы.

### **Новизна исследования и полученных результатов**

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

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

Диссертационная работа Ю.О. Шалагиновой представляет интерес как с научной, так и с практической точек зрения.

В проведенной работе показано, что терапия дапаглифлозином у пациентов с острым ИМ в течение 6 месяцев приводит к улучшению систолической функции левого желудочка в общей группе и у пациентов с СД, однако данный эффект не сопровождается уменьшением зоны инфаркта, гетерогенной зоны и уменьшением выраженности диффузного фиброза.

Терапия дапаглифлозином в течение 6 месяцев у пациентов с острым ИМ приводит к улучшению качества жизни как у пациентов с СД, так и у пациентов без СД. Снижение частоты возникновения постинфарктной СН и крупных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий не выявлено.

Показано, что терапия дапаглифлозином, начиная с раннего госпитального периода, хорошо переносится пациентами с острым ИМ.

Основные результаты исследования внедрены в клиническую и научную практику отделов неотложной кардиологии и отдела томографии ФГБУ «НМИЦК

им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России.

### **Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций**

Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждается достаточным количеством наблюдений. Цель работы сформулирована ясно в соответствии с гипотезой исследования и степенью разработанности темы. Задачи соответствуют поставленной цели. Используются современные методы статистического анализа, соответствующие цели и задачам изучения, а также характеру полученного первичного материала. Работа характеризуется логичным и последовательным анализом, выполненным по единому плану. Полученные результаты хорошо обсуждены. Сформулированные выводы и практические рекомендации основаны на фактических данных, продемонстрированных в приведенных таблицах и рисунках. Материалы диссертации доложены на межотделенческой конференции по апробации кандидатских диссертаций НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России 27 сентября 2023 года, протокол № 105.

### **Подтверждение основных результатов диссертации в научной печати**

Основные положения диссертации доложены на научно-практических национальных и международных конгрессах и конференциях. По теме диссертации опубликованы 5 печатных работ: 2 статьи в журналах, входящих в перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки РФ, и 3 тезиса.

### **Личный вклад автора**

Автор самостоятельно проводила подбор и анализ литературы по теме исследования, курировала пациентов на этапах их поступления в палату реанимации и интенсивной терапии и при повторных госпитализациях, принимала непосредственное участие в проведении МРТ сердца с отсроченным контрастированием и обработке полученных результатов. Автор составляла общую



базу данных, самостоятельно проводила статистический анализ полученных данных, представляла результаты работы в виде публикаций и научных докладов на международных и российских конференциях.

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

Диссертационная работа Шалагиновой Ю.О. изложена на 208 страницах машинописного текста, построена по общепринятому плану, состоит из введения, обзора научной литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, заключения, приложения и списка литературы, иллюстрирована 49 таблицами и 36 рисунками. Во введении соискатель четко формулирует цель и задачи своего исследования. Обзор литературы в полной мере отражает актуальность и накопленные данные по теме исследования. В главе «Материалы и методы исследования» достаточно подробно изложены порядок отбора больных для участия в исследовании, методы обследования и методики статистического анализа. В главе «Результаты» подробно представлено описание полученных результатов, которые наглядно проиллюстрированы таблицами и рисунками. Глава «Обсуждение» включает обобщенный анализ полученных данных, а также сравнение результатов проведенного исследования с данными литературы. Полученный материал кратко представлен в заключении работы. Выводы обоснованы и соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации логично завершают результаты диссертации.

Автореферат отражает основные положения диссертационной работы.

Диссертация написана хорошим научным языком и имеет структурную и логическую последовательность в изложении материала.

Диссертационное исследование соответствует паспортам научных специальностей 3.1.20 – Кардиология и 3.1.25 – Лучевая диагностика.

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению диссертации и автореферата нет. Следует отметить слишком объемное название диссертации,

которое точно отражает тему исследования, однако, могло быть более емким и сокращенным.

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

Основная практическая рекомендация диссертационной работы: «Дапагифлазин при наличии показаний (коррекция нарушений углеводного обмена) может быть назначен стабильным больным с острым ИМ, начиная с госпитального этапа, поскольку хорошо переносится и не вызывает серьезных побочных эффектов» – является важной и позволит оптимизировать терапию пациентов с ИМ и СД в кратчайшие сроки.

Результаты работы показали важность использования картирования миокарда для оценки диффузных изменений в неповрежденном миокарде в дополнение к стандартному протоколу МРТ сердца с контрастированием у пациентов с острым инфарктом миокарда.

### **Заключение**

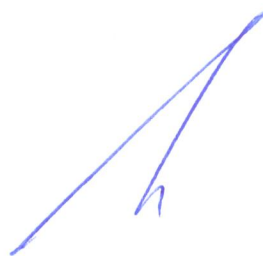
Диссертация Шалагиновой Юлии Олеговны на тему: «Перспективное исследование по изучению влияния дапаглифлозина на течение заболевания, функциональное состояние и особенности поражения миокарда по данным магнитно-резонансной томографии с контрастированием исходно и через 6 месяцев, контроль гликемии у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST с сахарным диабетом 2 типа и без сахарного диабета 2 типа», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20 – Кардиология и 3.1.25 – Лучевая диагностика, является завершенной оригинальной научно-квалифицированной работой, в которой изучено влияние дапаглифлозина на изменение структуры и функции миокарда левого желудочка при помощи МРТ сердца с контрастированием у пациентов с острым ИМ и показано безопасное назначение дапаглифлозина стабильным пациентам с острым ИМ в ранний госпитальный период. По актуальности решаемых проблем, объему выполненных исследований, глубине анализа полученных данных и их доказательности, научной и практической ценности



выводов и практических рекомендаций диссертация 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.), предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор диссертации заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20 – Кардиология и 3.1.25 – Лучевая диагностика.

Отзыв на диссертацию заслушан, обсуждён и одобрен на совместном заседании кафедр госпитальной терапии им. академика П. Е. Лукомского ЛФ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России и лучевой диагностики и терапии МБФ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Протокол № 10 от 26 июня 2024 г.

Заведующий кафедрой госпитальной терапии им. академика П. Е. Лукомского ЛФ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор (3.1.20 – Кардиология)



Гордеев Иван Геннадьевич  
«03» июля 2024 г.

Заведующий кафедрой лучевой диагностики и терапии МБФ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, (3.1.25 – Лучевая диагностика)



Юдин Андрей Леонидович  
«03» июля 2024 г.



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 7; +7 (495) 434-05-43, [rsmu@rsmu.ru](mailto:rsmu@rsmu.ru), <https://rsmu.ru/>.