

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.175.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАУЧНО-
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ КОМПЛЕКСНЫХ ПРОБЛЕМ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ» МИНИСТЕРСТВА НАУКИ
И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК
аттестационное дело № _____**

решение диссертационного совета от 12 декабря 2024 г. № 154

О присуждении Голубовской Дарье Петровне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Влияние на прогноз и метаболические эффекты эмпаглифлозина у пациентов с острой сердечной недостаточностью» по специальности 3.1.20. Кардиология принята к защите 08.10.2024 (протокол заседания № 145) диссертационным советом 24.1.175.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 650002, г. Кемерово, бульвар имени академика Л.С. Барбараша, стр. 6, приказ о создании совета № 1198/нк от 12.12.2019.

Соискатель Голубовская Дарья Петровна, 25 июня 1995 года рождения.

В 2019 году соискатель окончила федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в 2024 году окончила обучение в аспирантуре федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, работает врачом-кардиологом консультативно-диагностического отделения в федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».

Диссертация выполнена на кафедре кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Каретникова Виктория Николаевна, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, профессор кафедры.

Официальные оппоненты:

Цыганкова Оксана Васильевна – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей, профессор кафедры;

Фомин Игорь Владимирович – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной терапии и общей врачебной практики им. В. Г. Вогралика, заведующий кафедрой дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», г. Томск, в своем положительном отзыве, подписанном Рябовым Вячеславом Валерьевичем, доктором медицинских наук, профессором, заместителем директора по научной и лечебной работе, заведующим отделением неотложной кардиологии научно-исследовательского института кардиологии, указала, что диссертационная работа, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи по оценке

клинических, гемодинамических, метаболических эффектов эмпаглифлозина и влияния ранней инициации терапии эмпаглифлозином на прогноз у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности, имеющей значение для развития медицины. По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Голубовской Д.П. соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

Соискатель имеет 16 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 11 научных работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 5 статей, 6 работ являются материалами научных конференций, конгрессов. Общий объем публикаций составляет 7,16 усл. печ. л. Авторский вклад составляет 81 %. В диссертации недостоверных сведений о работах, опубликованных соискателем ученой степени, не выявлено. Опубликованные работы в полной мере отражают содержание диссертационного исследования.

Наиболее значительные работы:

1. Новая глава в лечении пациентов с сердечной недостаточностью. Роль ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа / Д. П. Голубовская, В. Н. Каретникова, И. Р. Олейник, О. Л. Барбараш // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2022. – Т. 18, № 5. – С. 606–613.

2. Роль гликемического контроля при плановых чрескожных коронарных вмешательствах у пациентов с сахарным диабетом 2 типа / В. Н. Каретникова, А. А. Хорлампенко, А. В. Осокина, А. М. Кочергина, О. М. Поликутина, Д. П. Голубовская, И. Р. Олейник, О. Л. Барбараш // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, № 12. – С. 42–49.

3. Кардиометаболические эффекты эмпаглифлозина у пациентов, подвергнутых плановому чрескожному коронарному вмешательству на фоне сахарного диабета 2 типа / В. Н. Каретникова, А. А. Хорлампенко, А. М.

Кочергина, А. В. Осокина, О. В. Груздева, Д. П. Голубовская, О. Л. Барбараш // Кардиология. – 2022. – Т. 62, № 12. – С. 64–72.

4. Клиническая эффективность и безопасность применения эмпаглифлозина у пациентов с острой сердечной недостаточностью с первых суток госпитализации / Д. П. Голубовская, В. Н. Каретникова, А. В. Осокина, И. Р. Олейник, О. Л. Барбараш // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2023. – Т. 19, № 2. – С. 126–133.

5. Клинико-anamнестические особенности пациентов в зависимости от величины фракции выброса левого желудочка: результаты регистрового исследования / П. Г. Парфёнов, А. В. Юркина, Д. П. Голубовская, С. Ю. Шустер, Е. В. Дрень, Ю. И. Гусельникова, Н. Б. Лебедева, Т. Б. Печерина // Бюллетень сибирской медицины. – 2024. – Т. 23, № 2. – С. 83–90.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы: от заведующего кафедрой поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинский наук, профессора Петровой Марины Михайловны; от заведующего кафедрой терапии факультета дополнительного профессионального образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинский наук, профессора Ларёвой Натальи Викторовны; от заведующего кафедрой кардиологии с курсом аритмологии и интервенционных методов диагностики и лечения Института профессионального образования и аккредитации федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинский наук Явелова Игоря Семеновича; от главного врача бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Клинический кардиологический диспансер», профессора кафедры внутренних болезней и семейной медицины дополнительного профессионального образования федерального государственного бюджетного образовательного

учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинский наук, профессора Коренновой Ольги Юрьевны. В отзывах отмечаются актуальность, новизна, практическая значимость работы. Критических замечаний отзывы не содержат.

Выбор официальных оппонентов обоснован компетентностью, шифром специальности, публикациями по проблеме диссертации. Выбор ведущей организации обоснован научной школой, где работают известные специалисты в области кардиологии, занимающиеся вопросами патогенеза, прогнозирования неблагоприятных исходов, разработкой персонализированных подходов к ведению пациентов с хронической сердечной недостаточностью и острой декомпенсацией сердечной недостаточности.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная идея использования ингибитора натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа эмпаглифлозина у пациентов с первых суток острой декомпенсации сердечной недостаточности при условии их гемодинамической стабильности, с доказанной безопасностью и клиническими, метаболическими, гемодинамическими эффектами и нефропротекцией, что приводит к улучшению краткосрочного и среднесрочного прогноза (госпитального этапа, 3-х и 6-ти месяцев после острой декомпенсации сердечной недостаточности);

предложено использование ингибитора натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа эмпаглифлозина (в дозе 10 мг/сут) с первых суток острой декомпенсации сердечной недостаточности при условии гемодинамической стабильности пациента (систолическое артериальное давление не менее 90 мм рт. ст., сохраненный темп диуреза (не менее 4 мл в час), отсутствие показаний для инотропной поддержки);

доказана связь отсутствия терапии ингибитором натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа эмпаглифлозином у пациентов с первых суток острой декомпенсации сердечной недостаточности, а также мужского пола, факта повторной декомпенсации в течение 6 месяцев до текущего ухудшения, изменения структурных показателей сердца (конечно-диастолического индекса

левого желудочка, индексированной площади правого желудочка в диастолу) с развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и летальных исходов;

введены в практику подходы к оптимизации медикаментозной терапии с использованием ингибитора натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа эмпаглифлозина у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности, а также новые представления о факторах неблагоприятного прогноза (мужской пол, конечно-диастолический индекс левого желудочка, индексированная площадь правого желудочка в диастолу, отсутствие применения эмпаглифлозина у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности с первых суток госпитализации, факт острой декомпенсации сердечной недостаточности в анамнезе) у данной категории больных в течение года после эпизода декомпенсации.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано положение о благоприятном влиянии эмпаглифлозина на разные звенья патогенеза хронической сердечной недостаточности и ее острой декомпенсации, которое приводит к улучшению краткосрочного и среднесрочного прогноза: госпитального этапа, 3-х и 6-ти месяцев после эпизода декомпенсации – периодах, являющихся максимально неблагоприятными по количеству исходов, включая летальные;

применительно к проблематике диссертации результативно использованы современные методы исследования – статистический анализ базы данных проспективного регистра пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности;

изложены аргументы, обосновывающие необходимость назначения ингибитора натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа эмпаглифлозина у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности в первые сутки госпитализации с целью улучшения прогноза, а также комплексной оценки выявленных в диссертационном исследовании наиболее значимых предикторов риска неблагоприятного исхода в течение года после эпизода декомпенсации сердечной недостаточности;

раскрыта значимость ряда клинико-anamнестических данных (мужского пола, факта повторной декомпенсации в течение 6 месяцев до текущего ухудшения) и структурно-функциональных параметров сердца (значений

конечно-диастолического индекса левого желудочка, индексированной площади правого желудочка в диастолу), а также отсутствия в лечении ингибитора натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа эмпаглифлозина у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности в повышении риска неблагоприятного исхода (летальных и нефатальных событий);

изучены клинико-anamнестические особенности портрета пациента с острой декомпенсацией сердечной недостаточности, факторы риска неблагоприятных исходов (летальных и нефатальных) в течение года после эпизода декомпенсации, ранние (госпитальный период) и отдаленные (3, 6 и 12 месяцев после выписки из стационара) эффекты и влияние на прогноз эмпаглифлозина у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности с 1-х суток применения;

проведена модернизация подхода к лечению пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности с использованием эмпаглифлозина в первые сутки госпитализации при отсутствии признаков гемодинамической нестабильности, а также к прогнозированию неблагоприятных сердечно-сосудистых и летальных исходов у пациентов в течение года после эпизода острой декомпенсации.

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

разработана и внедрена в практическую деятельность федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» и государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л. С. Барбараша», а также в образовательный процесс на кафедре кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации совокупность наиболее значимых для скрининговой оценки риска неблагоприятного исхода предикторов, «уязвимый период» с большей насыщенностью летальными и нефатальными событиями после эпизода декомпенсации, а также представлен портрет пациента с острой декомпенсацией

сердечной недостаточности с эффективным (множественными органопротективными эффектами и улучшением прогноза) и безопасным ответом на оптимизацию медикаментозной терапии с использованием эмпаглифлозина с первых суток госпитализации;

определены факторы, ассоциированные с неблагоприятным прогнозом, и подходы к оптимальной медикаментозной терапии (назначение эмпаглифлозина в первые сутки госпитализации) у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности;

созданы прогностические модели определения риска всех неблагоприятных сердечно-сосудистых и летальных исходов у пациентов в течение года после острой декомпенсации сердечной недостаточности;

представлены новые данные о факторах риска неблагоприятного исхода у пациентов в течение 12 месяцев после эпизода острой декомпенсации сердечной недостаточности, включая информацию о структурно-функциональных параметрах сердца (конечно-диастолическом индексе левого желудочка, индексированной площади правого желудочка в диастолу) и отсутствия в лечении ингибитора натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа эмпаглифлозина.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

теория построена на основании результатов ранее проведенных исследований и аналитических обзоров отечественных и зарубежных ученых, которые продемонстрировали высокие показатели распространенности и смертности больных острой декомпенсацией сердечной недостаточности, несмотря на имеющийся лечебный потенциал для пациентов с хронической сердечной недостаточностью; инертность и отсутствие единого подхода в ранней инициации оптимальной медикаментозной терапии в период декомпенсации сердечной недостаточности в реальной клинической практике; отсутствие информации о возможности и безопасности использования ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа с первых суток госпитализации;

идея базируется на анализе научной литературы, результатах клинических исследований, посвященных эпидемиологии, факторам риска, патогенетическим особенностям острой декомпенсации сердечной недостаточности, неполной изученности проблемы ранней инициации оптимальной комплексной терапии в госпитальном периоде с ограничением понимания механизмов действия

препаратов для лечения сердечной недостаточности, в том числе ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа;

использованы сравнения с результатами исследователей: Мареев В. Ю. (2018), Терещенко С. Н. (2020), Куликов А. Н. (2021), Чарая К. В. (2023), Kambara T. (2019), Damman K. (2020), Griffin M. (2020), Bhatt D. L. (2021), Tromp J. (2021), Cunningham J. W. (2022), Schulze P. C. (2022);

установлены сопоставимые данные с ранее проведенными исследованиями: подтверждаются результаты регистровых исследований (ОРАКУЛ-РФ, Арутюнов А. Г., 2015) о значимой коморбидности больных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности; подтверждена проблема низкой приверженности пациентов и недостаточный охват базисной терапией сердечной недостаточности (Фомин И. В., 2021; Teng T. K., 2018); неблагоприятный прогноз этих больных продолжает оставаться неприемлемо высоким в госпитальном и в отдаленном периодах по данным литературных источников с 2015 по 2020 года (Farmakis D., 2015; Chioncel O., 2019; Arrigo M., 2020), а также по результатам диссертационной работы. Так, все случаи неблагоприятных событий (летальных и нефатальных исходов) достигают 5,4 % в период госпитализации, 29,3 % – через 3 месяца, 19,0 % – через 6 месяцев и 21,1 % – через 12 месяцев после выписки из стационара, при этом максимально неблагоприятным является период первых 6-ти месяцев с развитием 75,8 % всех неблагоприятных событий и 85,7 % летальных исходов (с большей насыщенностью событиями первых 3-х месяцев после острой декомпенсации).

Возможность лечения ингибиторами натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа этих больных изучалась в рамках клинических исследований EMPULSE (2021), EMPA-RESPONSE-AHF (2020), SOLOIST-WHF (2021), DELIVER (2022), результаты которых позволили сначала Европейскому, а затем Российскому кардиологическому обществу включить их в схему лечения пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности, но не ранее чем через 24 часа от начала декомпенсации, в качестве оптимальной медикаментозной терапии, доказавшей положительное влияние на течение и прогноз заболеваний, составляющих основу острой декомпенсации (Терещенко С. Н. 2020.; McDonagh T. A., 2023).

использованы в работе современные методики сбора исходной информации о пациентах с острой декомпенсацией сердечной недостаточности, современные лабораторные и инструментальные методы обследования, достаточная выборка пациентов, общепринятые методы статистической обработки данных, что позволяет доверительно относиться к полученным результатам.

Личный вклад соискателя состоит в: подготовке литературного обзора, разработке дизайна исследования, участии в сборе первичного материала, осуществлении мониторинга динамических изменений у пациентов в течение первого года после эпизода острой декомпенсации сердечной недостаточности, составлении баз данных, статистической обработке и анализе результатов исследования, подготовке основных публикаций по выполненной работе.

В ходе защиты диссертации не было высказано критических замечаний.

Соискатель Голубовская Д.П. ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы.

На заседании 12 декабря 2024 года диссертационный совет принял решение за «решение научной задачи, имеющей значение для развития медицины» присудить Голубовской Д. П. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 15 докторов наук по специальности 3.1.20. Кардиология, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за – 18, против – нет.

Председатель
диссертационного совета

Барбараш Ольга Леонидовна

Ученый секретарь
диссертационного совета

Трубникова Ольга Александровна

12 декабря 2024 года

