

Протокол № 16

заседания диссертационного совета 24.1.158.02

от 3.10.2024

Председатель диссертационного совета - доктор медицинских наук, профессор
Васильев Вадим Борисович

Ученый секретарь – кандидат медицинских наук Мухин Валерий Николаевич

Слушали заключение экспертной комиссии о диссертационной работе **Красновой Марины Викторовны**, выполненной на тему «**Экспериментальная оценка эффективности применения эмпаглифлозина при ишемических поражениях миокарда в условиях нормогликемии**» на соискание ученой степени кандидата наук.

По отрасли наук: биологические науки

По специальности: 3.3.6. — Фармакология, клиническая фармакология

Председатель экспертной комиссии – доктор медицинских наук, профессор
Шабанов Пётр Дмитриевич

Члены экспертной комиссии: доктор медицинских наук, профессор Дробленков Андрей Всеволодович, доктор биологических наук, профессор Лебедев Андрей Андреевич.

В заключении отмечалось, что диссертационная работа **Красновой М. В.** посвящена **актуальной** проблеме — изучению влияния средств с кардиотропной активностью при ишемических поражениях миокарда. Цель исследования — экспериментальная оценка эффективности эмпаглифлозина при инфаркте миокарда, постинфарктной хронической сердечной недостаточности и нарушениях ритма сердца у животных с нормогликемией.

Теоретическая значимость работы определяется тем, в ней показано, что эмпаглифлозин у нормогликемических животных с постинфарктной хронической сердечной недостаточностью при применении на протяжении трех месяцев способствует повышению выживаемости, улучшая структурно-геометрические показатели левого желудочка и его функциональную активность, что сопоставимо с результатами, полученными в экспериментах с ингибитором ангиотензинпревращающего фермента фозиноприлом, и превосходит эхокардиографические показатели в экспериментах с бета-1-адреноблокатором биспрололом и антагонистом альдостерона спиронолактоном. Кроме того, показано, что длительное применение эмпаглифлозина на протяжении трех месяцев у животных с постинфарктной хронической сердечной недостаточностью способствует росту толерантности к физической нагрузке по сравнению с животными,

получавшими средства традиционной базисной терапии (фозиноприл, бисопролол и спиронолактон). На модели острого инфаркта миокарда продемонстрировано, что, начиная с первого дня, наблюдается снижение зоны инфаркта, увеличение фракции выброса и фракции укорочения левого желудочка, а также уровней сукцинатдегидрогеназного комплекса, субъединица А, и уровня фактора, индуцируемого гипоксией-1 α . На скрининговых моделях аритмогенеза у животных выявлен антиаритмический потенциал препарата при хлоридкальциевой аритмии, продемонстрировано отсутствие значимого влияния на строфантиновой и адреналиновой моделях аритмий. Показано, что применение препарата приводит к уменьшению количества возникающих экстрасистол, а также увеличению выживаемости животных. Впервые показано, что применение препарата положительно влияет на трансмембранные токи Ca²⁺ и переходные процессы Ca²⁺ на изолированных желудочковых кардиомиоцитах мышей.

Практическая значимость диссертационной работы заключается в том, что экспериментально обоснованы возможность и целесообразность коррекции функций миокарда при хронической сердечной недостаточности в условиях нормогликемии с использованием эмпаглифлозина, а наличие антиаритмического эффекта и понимание механизма его реализации определяет возможность использования глифлозинов как средств, предотвращающих внезапную сердечную смерть у кардиологических пациентов как с сахарным диабетом 2, так и без него. Результаты исследования позволяют рекомендовать эмпаглифлозин в качестве средства реабилитации после перенесенного инфаркта миокарда и рекомендовать препарат и его аналоги для дальнейшего изучения в качестве средств фармакологической коррекции кардиологических патологий у различных категорий больных.

Достоверность результатов обеспечивается достаточным количеством выполненных экспериментов с использованием широкого спектра современных методов исследования, воспроизводимостью при проведении нескольких (как минимум трех) повторений, а также корректной статистической обработкой. Выводы, сформулированные автором, соответствуют задачам исследования и полученным в работе данным.

По теме диссертации опубликовано 15 работ, из них 3 статьи в рецензируемых журналах, 2 из которых — в журналах, рекомендованных ВАК РФ, 1 — в журнале, входящем в международную базу Scopus. Диссертация не содержит некорректных заимствований.

Заключение:

Диссертация Красновой М.В. «Экспериментальная оценка эффективности применения эмпаглифлозина при ишемических поражениях миокарда в условиях нормогликемии» полностью удовлетворяет требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, соответствует пункту 4 паспорта специальности научных работников 3.3.6. — Фармакология, клиническая фармакология (биологические науки) и может быть представлена к защите на заседании диссертационного совета 24.1.158.02.

Постановили:

1. Утвердить заключение комиссии о соответствии диссертации Красновой М. В., выполненной на тему «Экспериментальная оценка эффективности применения эмпаглифлозина при ишемических поражениях миокарда в условиях нормогликемии» на соискание ученой степени кандидата биологических наук профилю диссертационного совета 24.1.158.02 и паспорту специальности 3.3.6. — Фармакология, клиническая фармакология.

2. Принять диссертационную работу Красновой М. В. на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. — Фармакология, клиническая фармакология к открытой защите.

3. Назначить по рассматриваемой диссертации *ведущую организацию* – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», которая является одним из ведущих научно-образовательных учреждений Российской Федерации. Сотрудники учреждения являются известными специалистами в области исследований кардиоваскулярных эффектов и кардиопротекторных свойств препаратов, а также в разработке фундаментальных аспектов формирования сердечной недостаточности и развития морфофункциональных изменений миокарда.

4. Назначить официальных оппонентов:

Рудакову Ирину Павловну – доктора биологических наук, профессор, заведующий кафедрой физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Исследования Рудаковой И. П. посвящены изучению влияния соединений на сердечно-сосудистую систему, включая антиаритмическую активность при нарушениях ритма сердца, а также на иные кардиологические эффекты.

Ионина Валерия Александровича – кандидата медицинских наук, доцента кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой имени академика Г. Ф. Ланга федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Ионин Валерий Александрович является ведущим специалистом в области кардиологических исследований. Исследования Ионина В. А. посвящены изучению механизмов развития и прогрессирования фибрилляции предсердий у пациентов, молекулярно-генетическим предикторам её развития и прогрессирования, а также подходам к лечению.

5. **Предполагаемая дата защиты** – 5 декабря 2024 г.

6. **Утвердить** список организаций и лиц для рассылки авторефератов.

7. **Разрешить** опубликовать автореферат на правах рукописи.

Председатель

диссертационного совета



В. Васильев

Васильев В.Б.

Ученый секретарь

диссертационного совета

Мухин

Мухин В.Н.

3.10.2024