

Заключение

диссертационного совета ДСУ 208.001.20 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

аттестационное дело № 74.01-07/265-2023

решение диссертационного совета от 27 февраля 2024 года № 7

О присуждении Кардовской Сабине Александровне, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Влияние полихимиотерапии первой линии на повреждение и дисфункцию миокарда, маркеры системного воспаления у пациентов с множественной миеломой», в виде рукописи по специальности 3.1.18. Внутренние болезни принята к защите 26 декабря 2023 года, протокол № 20/2 диссертационным советом ДСУ 208.001.20 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (приказ ректора № 0868/Р от 18.07.2022г.).

Кардовская Сабина Александровна 1995 года рождения в 2018 году с отличием окончила ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар по специальности «лечебное дело».

В 2023 году окончила очную аспирантуру при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

С 2021 года работает врачом-гематологом в ООО «Медидюкс-ТМ» MedSwiss Premium по настоящее время.

Диссертация «Влияние полихимиотерапии первой линии на повреждение и дисфункцию миокарда, маркеры системного воспаления у пациентов с множественной миеломой», по специальности 3.1.18. Внутренние болезни выполнена на кафедре госпитальной терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Научный руководитель: кандидат медицинских наук, Ильгисонис Ирина Сергеевна, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, кафедра госпитальной терапии №1, профессор кафедры.

Официальные оппоненты:

- Гендлин Геннадий Ефимович, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной терапии имени академика Г.И. Сторожакова, профессор кафедры;
- Птушкин Вадим Вадимович, доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница имени С.П.Боткина» Департамента здравоохранения Москвы, заместитель главного врача по медицинской части (по гематологии) – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором, Васюком Юрием Александровичем – заведующим кафедрой госпитальной терапии №1, ученым секретарем указала, что диссертация Кардовской Сабины Александровны на тему «Влияние полихимиотерапии первой линии на повреждение и дисфункцию миокарда, маркеры системного воспаления у пациентов с множественной миеломой» является законченной научно- квалификационной работой, в которой содержится решение значимой научной задачи по оценке исходного состояния сердечно-сосудистой системы до начала противоопухолевой терапии первой линии и в ходе ее проведения у пациентов с множественной миеломой, не являющихся кандидатами на ауто-ТГСК, имеет существенное значение для клинической практики, что соответствует требованиям п.16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Кардовская Сабина Александровна, заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

По теме диссертационной работы опубликовано 8 печатных научных работ общим объемом 1,3 печатных листа, в зарубежных и отечественных изданиях, отражающих основные результаты диссертации: 3 научные статьи – в изданиях, включенные в международные базы данных Scopus, Web of Science; 1 научная статья – иная; 4 публикации в сборниках материалов

международных и всероссийских научных конференций (из них 1 в сборнике зарубежной конференции).

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

- 1. Карданова С.А.** Особенности сердечно-сосудистого статуса и внутрисердечной гемодинамики у больных множественной миеломой до начала противоопухолевой терапии / **Карданова С.А., Ильгисонис И.С., Ершов В.И., Привалова Е.В., Беленков Ю.Н.** // **Кардиология.** – 2022. – Т. 62, № 2. – С. 4-11. – doi: 10.18087/cardio.2022.2.n1868 [Scopus] **оригинальная, авторский вклад определяющий.**
- 2. Карданова С.А.** Взаимосвязь маркеров острой фазы воспаления, параметров липидного состава крови и внутрисердечной гемодинамики на фоне химиотерапии у больных с множественной миеломой / **Карданова С.А., Кириченко Ю.Ю., Бочкарникова О.В., Антюфеева О.Н., Кочкарева Ю.Б., Виноградова О.Ю., Привалова Е.В., Ильгисонис И.С., Ершов В.И., Беленков Ю.Н.** // **Кардиология.** – 2022. – Т. 62, № 9. – С. 18-26. – doi: 10.18087/cardio.2022.9.n2183 [Scopus] **оригинальная, авторский вклад определяющий.**
- 3. Карданова С.А.** Общесоматический статус и липидный профиль пациентов с множественной миеломой: динамика и взаимосвязь на фоне бортезомиб-содержащих курсов химиотерапии / **Карданова С.А., Буданова Д.А., Муртузалиев Ш.М., Панкрашкина М.М., Ильгисонис И.С.** // **Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования.** – 2022. – № 5. – С. 13-20. – doi: 10.24412/2686-9365-2022-5-13-20 **оригинальная, авторский вклад определяющий.**

На автореферат диссертации поступил отзывы: от доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры профилактической и неотложной кардиологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва – Полтавской Марии Георгиевны.

Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что данное учреждение известно своими достижениями в области внутренних болезней и имеет ученых, являющихся безусловными специалистами по теме рассматриваемой диссертационной работы, а именно влияния химиотерапевтических препаратов, используемых для лечения онкопатологии, на состояние сердечно-сосудистой системы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработано решение актуальной для медицины научной задачи по оценке влияния множественной миеломы и химиотерапии первой линии на сердечно-сосудистую систему. С учетом полученных результатов исследования, продемонстрирована и обоснована необходимость в назначении более тщательного контроля показателей липидного спектра, уровней АД при проведении специфической терапии онкогематологического заболевания по программе VCD.

Доказана взаимосвязь исходных диагностических показателей множественной миеломы с проатерогенными липидами, показателями систолической и диастолической функций миокарда.

Оценены основные гемодинамические показатели, результаты липидного спектра, показателей системного воспалительного ответа, концентрации общепринятых маркеров кардиотоксичности на момент манифестации онкогематологического заболевания и в динамике на фоне 6-ти

курсов химиотерапии с включением препаратов из ингибиторов протеасом, классических цитостатиков и глюкокортикоидов.

Доказана сложность интерпретации исходных результатов основных кардиальных биомаркеров, концентрации проатерогенных липидов у пациентов с множественной миеломой.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Изучены общесоматические показатели, индексы коморбидности, оценены результаты стандартных инструментальных (ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, суточное мониторирование АД, трансторакальное Эхо-КГ), общеклинических лабораторных методов исследования, а также специфических лабораторных показателей, оцененных методом иммуноферментного анализа, таких как маркеры системного воспалительного ответа (вчСРБ, ИЛ-1 β), маркеры кардиотоксичности (NT-proBNP, вчТнI).

Изложены доказательства взаимосвязи основных диагностических критериев множественной миеломы с данными липидограммы, высокочувствительного тропонина I и результатов Эхо-КГ на момент диагностики гемобластоза.

Выявлены статистически значимые корреляции обратной направленности между исходным уровнем триглицеридов и плазматических клеток в костном мозге, уровнем парапротеина и проатерогенных липидов в сыворотке крови. При корреляционном анализе данных фракции выброса левого желудочка, продемонстрировано наличие достоверных взаимосвязей обратной направленности с уровнем вчСРБ и количеством плазматических клеток, также продемонстрирована отрицательная взаимосвязь концентрации уровня М-градиента и показателя диастолической дисфункции E/A, а также парапротеина и уровня вчТнI.

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

Продемонстрирована трудность оценки исходного кардиоонкологического риска у пациентов с множественной миеломой ввиду патогенетических особенностей течения данной нозологии и наличия непосредственного влияния парапротеинемического гемобластоза на кардиоваскулярную систему.

Полученные результаты внедрены в работу кафедры Госпитальной терапии № 1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и внедрены в лечебно-диагностический процесс гематологического отделения Университетской Клинической Больницы №1.

Полученные результаты могут быть использованы в практическом здравоохранении при оценке исходного кардиоонкологического риска у пациентов с плазмоклеточной миеломой, которым планируется проведение терапии с использованием режима VCD, а также в учебном процессе в высших медицинских учебных заведениях.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

Идея базируется на обобщении передового опыта, анализе доступной научной и патентной информации об особенностях непосредственного влияния множественной миеломы на сердечно-сосудистую систему и наличия данных о кардиотоксичности препаратов, используемых для лечения изучаемого злокачественного новообразования.

Проведено сопоставление авторских и литературных (зарубежных и отечественных) данных, полученных ранее по изучаемой проблематике.

Использованы современные методики сбора и анализа материала с применением различных методов исследования и статистической обработкой данных. Достоверность результатов диссертационной работы не вызывает сомнений, обусловлена достаточным для пилотного исследования объемом исследования (включено 30 человек с впервые диагностированной множественной миеломой, не являющихся кандидатами на аутологичную трансплантацию гемопоэтическими стволовыми клетками).

Установлено, что полученные результаты могут быть экстраполированы на большую часть популяции.

Личный вклад соискателя заключается в следующем:

Автор самостоятельно определил цель работы, задачи исследования, разработал дизайн. Диссертантом самостоятельно проводился набор пациентов, обработка данных анамнеза, объективного осмотра и анализ имеющихся лабораторно-инструментальных показателей. Автором самостоятельно проведено формирование базы данных, статистическая обработка полученного материала. Диссертанту принадлежит основная роль в проведении оценки динамики изменений всех изученных в рамках исследования показателей, определения выявленных статистически значимых корреляционных взаимосвязей, их интерпретация и обоснование. Промежуточные результаты полученных в ходе проведения научно-практической работы представлены автором в докладах и научных публикациях.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утвержденным приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В ходе защиты диссертации члены диссертационного совета задали уточняющие вопросы по результатам исследования.

Соискатель Кардовская Сабина Александровна дала развернутые ответы на задаваемые ей вопросы и, опираясь на полученные в исследовании данные и практический опыт, аргументировала свою точку зрения: в том числе по

вопросам о клинической характеристике пациентов с множественной миеломой, практической значимости полученных результатов.

На заседании 27 февраля 2024 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи по оценке исходного влияния множественной миеломы и химиотерапии первой линии на сердечно-сосудистую систему, определение сложностей оценки исходного кардиоонкологического риска при данном заболевании присудить Кардовской Сабине Александровне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, присутствовавших на заседании, из них 7 доктора наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 21 человека, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени - 18, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета



Ших Евгения Валерьевна

Дроздов Владимир Николаевич

«29» февраля 2024 года