

Заключение

диссертационного совета ДСУ 208.001.21 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 № 74.01-24/156-2022

решение диссертационного совета от 13 декабря 2022 года № 17

О присуждении Казадаевой Анне Васильевне, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Роль галектина-3 в формировании кардиоренального синдрома у больных хронической сердечной недостаточностью», в виде рукописи по специальности 3.1.20. Кардиология принята к защите 08 ноября 2022 г., протокол № 14/2 диссертационным советом ДСУ 208.001.21 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 № 0867/Р от 18.07.2022г.)

Казадаева Анна Васильевна 1986 года рождения в 2010 году окончила ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И.Мечникова» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, г. Санкт-Петербург по специальности «лечебное дело».

С 2021 года является соискателем кафедры факультетской терапии №2 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

В настоящее время не работает.

Диссертация «Роль галектина-3 в формировании кардиоренального синдрома у больных хронической сердечной недостаточностью», по специальности 3.1.20. Кардиология выполнена на кафедре факультетской терапии №2 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель:

– доктор медицинских наук, профессор Подзолков Валерий Иванович, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, кафедра факультетской терапии №2, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

- Лискова Юлия Владимировна - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской терапии лечебного факультета, профессор кафедры;
- Терещенко Сергей Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, руководитель отдела – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования "Московский государственный университет имени М.В.

Ломоносова» г. Москва в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук профессором, доцентом, Орловой Яной Артуровной – заведующей отделом возраст-ассоциированных заболеваний Медицинского научно-образовательного центра указала, что диссертационная работа «Роль галектина-3 в формировании кардиоренального синдрома у больных хронической сердечной недостаточностью» Казадаевой Анны Васильевны, представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, выполненная под руководством д.м.н, профессора Подзолкова В.И. является завершённой научно-квалификационной работой, содержит решение актуальной научной задачи, имеющей значение для кардиологии - диагностика кардиоренального синдрома 2 и 4 типов у пациентов хронической сердечной недостаточностью, с учетом сопутствующих заболеваний, 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 Казадаева Анна Васильевна заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Соискатель имеет 8 научных работ в отечественных и зарубежных изданиях, общим объемом 0,9 печатных листа из которых 3 работы в изданиях из Перечня ВАК при Минобрнауки России/ Перечня рецензируемых изданий Университета и индексируемых в базах SCOPUS, 5 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций, из них 2 зарубежные конференции.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации

1. Подзолков В.И., Драгомирецкая Н.А., Казадаева А.В., Беляев Ю.Г., Толмачева А.В. /Взаимосвязи активности нейрогормональных систем и параметров внутрисердечной гемодинамики у больных хронической сердечной недостаточностью: фокус на галектин-3.// **Российский кардиологический журнал.** 2022;27(4):4957.
2. Подзолков В.И., Драгомирецкая Н.А., Казадаева А.В., Беляев Ю.Г., /Толмачева А.В. Галектин-3 как маркер кардиоренального синдрома у больных хронической сердечной недостаточностью.// **Рациональная фармакотерапия в Кардиологии.** 2022;18(2):153-159

На автореферат диссертации поступил отзыв от: доктора медицинских наук, главного научного сотрудника отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва – Мартынюк Тамилы Витальевны.

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.

ФГБОУ ВО "Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» г. Москва выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработано решение актуальной для медицины научной задачи по определению роли галектина-3 в формировании кардиоренального синдрома 2 и 4 типов у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Установлены различия уровня галектина-3 у пациентов с разными фенотипами хронической сердечной недостаточности; наиболее высокие показатели выявлены в группе пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ.

Показано, что уровень галектина-3 различается у пациентов с разной степенью снижения СКФ, а именно выявлен тренд к нарастанию уровня галектина-3 у больных с более низкими показателями СКФ.

Доказано, что уровень галектина-3 подвержен значимому влиянию гендерного фактора, так у женщин показатель галектина-3 выше чем у мужчин, независимо от степени систолической миокардиальной дисфункции, функционального класса ХСН, величины СКФ.

Доказано результатами многофакторного анализа отсутствие существенного влияния на уровень галектина-3 в плазме крови таких параметров как возраст, ИМТ, наличие метаболического синдрома, уровень СОЭ, фибриногена, креатинина, мочевой кислоты.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Выявлены различия в концентрациях галектина-3 у больных ХСН и кардиоренальным синдромом 2 и 4 типов в зависимости от степени снижения скорости клубочковой фильтрации.

По результатам комплексной оценки клинико-лабораторных показателей у пациентов ХСН с сохраненной, промежуточной и сниженной ФВ ЛЖ доказано наличие взаимосвязей уровня галектина-3 и других факторов неблагоприятного прогноза, таких как уровень NT-proBNP, эхокардиографические признаки ремоделирования левого желудочка, скорость клубочковой фильтрации, уровень мочевины.

Установлены гендерные различия уровней галектина-3 у пациентов ХСН с разной степенью систолической дисфункции левого желудочка.

Определены пороговые значения галектина-3, ассоциированные со снижением СКФ, с расчетом чувствительности (60%) и специфичности (75%) данного маркера, методом ROC-анализа.

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

Полученные результаты используются в лечебной практике в клинике факультетской терапии №2 Университетской клинической больницы №4 Клинического центра ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Акт о внедрении №000090 от 02.06.2022 г).

Установленные пороговые значения галектина-3 10,3 нг/мл с чувствительностью 60% и специфичностью 75% можно рассматривать как маркер наличия кардиоренального синдрома 2 или 4 типов у больных ХСН. При трактовке диагностического значения необходимо учитывать такие факторы как пол, ФВ ЛЖ, СКФ.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

Для получения выводов автором были проанализированы результаты обследования 71 пациента с ХСН. В процессе обследования были использованы как стандартные рутинные для клинической практики методы исследования (антропометрия, биохимический анализ крови, ЭхоКГ, ЭКГ, УЗИ органов брюшной полости, рентгенография ОГК), так и оригинальные методики (метод трёхфазного иммуноферментного анализа с использованием коммерческой тест-системы Human Galectin-3» («Bender MedSystems», Austria) для определения уровня галектина-3 плазмы крови). Результаты получены при использовании современного сертифицированного инструментального и лабораторного оборудования. Все данные были подвергнуты статистической обработке с применением современных программ статистического анализа.

Теоретическое обоснование исследования построено на основании результатов всестороннего анализа литературных данных, представленных по рассматриваемой теме исследования.

Идея базируется на изучении и анализе теоретико-практических данных иностранных и отечественных исследований и определяется

необходимостью получения однозначных данных о роли галектина-3 в патогенезе развития почечной дисфункции у пациентов с ХСН и его значимости в диагностике кардиоренального синдрома 2 и 4 типа.

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

Установлено, что по значительной части полученных автором результатов предшествующие публикации в доступной научной литературе отсутствуют.

Использованные современные методы сбора и анализа материала применялись в соответствии с поставленными целью и задачами исследования. Объем исследования достаточен для формирования заключения.

Личный вклад соискателя состоит в том, что автор самостоятельно разработала дизайн и программу исследования, определила цель исследования и задачи для ее достижения, провела поиск и анализ литературных данных по теме диссертации. Самостоятельно был проведен отбор больных в исследование с учетом критериев включения и невключения. Автором лично осуществлялись сбор жалоб и анамнеза, физикальное обследование пациентов, а также участие в проведении ряда диагностических исследований – подготовка образцов крови к исследованию, а именно центрифугирование и заморозка образцов, а также регистрация и расшифровка результатов ЭКГ, анализ результатов ЭхоКГ. Результаты обследования 71 пациента, страдающего ХСН вследствие ИБС и гипертонической болезни, включенного в исследование, были внесены в самостоятельно разработанную базу данных. Статистическая обработка результатов проведена лично автором с использованием программы STATISTICA 10.0. Анализ и интерпретация полученных данных также проведены автором лично. Все главы диссертационной работы и автореферат написаны автором самостоятельно.

По результатам исследования Казадаевой А.В. в соавторстве опубликовано 8 работ, в том числе 3 научных статьи в журналах, включенных

в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в изданиях индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; а также 5 тезисов в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций. Результаты исследования были представлены автором на Congress EuroPrevent-2019 (Португалия, Лиссабон), 29th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection (Италия, Милан).

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 оппонентом Лисковой Юлией Владимировной были высказаны мелкие замечания, касающиеся технических вопросов, не имеющие принципиального характера, а также заданы два вопроса, на которые Казадаева А.В. дала исчерпывающие ответы, полностью удовлетворившие оппонента.

Оппонентом Терещенко Сергеем Николаевичем замечаний к диссертации высказано не было, в рамках научной дискуссии был задан один вопрос, на который Казадаева А.В. дала исчерпывающий ответ, полностью удовлетворивший оппонента.

Соискатель Казадаева Анна Васильевна ответила на заданные ей вопросы - сопоставила собственные результаты с известными литературными данными

о возможных причинах гендерных различий уровня галектина -3 у больных ХСН; дала обоснование рассмотрения пациентов с кардиоренальным синдромом 2 и 4 типов, как единой группы, в следствие сложного патогенеза кардиоренальных и ренокардиальных взаимодействий, которые обусловлены наличием у больных ГБ, атеросклеротического процесса, СД и нарушений системной гемодинамики в рамках ХСН; были приведены данные многофакторного регрессионного анализа и характерологические особенности выборки пациентов, что позволило объяснить отсутствие достоверных взаимосвязей между влиянием приема антагонистов альдостерона на уровне галектина -3.

На заседании 13 декабря диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи - уточнение подходов к диагностике кардиоренального синдрома 2 и 4 типов у больных ХСН, что имеет важное значение для специальности 3.1.20. Кардиология присудить Казадаевой Анне Васильевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, присутствовавших на заседании, из них 10 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 21 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени - 18, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Зам. председателя
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета



Волчкова Елена Васильевна

Брагина Анна Евгеньевна

«15» декабря 2022 года