

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2018 году в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

В настоящее время Буданова Дарья Александровна работает в гематологическом отделении Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в должности врача-гематолога.

Научный руководитель:

Беленков Юрий Никитич, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой госпитальной терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Оценка кардиотоксического эффекта химиотерапии лимфом индолентного типа по динамике маркеров раннего повреждения миокарда и показателей эндотелиальной дисфункции», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Автором проделана большая работа по клиническому исследованию, выполнению основных этапов исследования, подготовке основных публикаций и диссертации.

Актуальность темы диссертационного исследования

Диссертационное исследование Будановой Дарьи Александровны посвящено одной из актуальных проблем современной клинической медицины, а именно кардиотоксичности противоопухолевых препаратов. В настоящее время сердечно-сосудистые и онкологические заболевания являются ведущими

причинами смертности в мире. Благодаря применению комплексных программ лечения, использованию современных схем полихимиотерапии удается увеличить продолжительность жизни онкологических пациентов, в том числе, с индолентными лимфомами. Однако введение цитостатиков, в свою очередь, оказывает неблагоприятное действие на органы сердечно-сосудистой системы. Раннее выявление вызванной химиотерапией кардиотоксичности дает возможность проводить своевременную профилактику, менять дозировку и/или скорость введения препаратов, использовать лекарственные средства, сопоставимые по эффективности противоопухолевого лечения, но менее кардиотоксичные, применять новые комбинации лекарственных препаратов, что способствует повышению выживаемости пациентов. Очевидно, что разработка мер профилактики кардиотоксичности невозможна без понимания механизмов ее реализации. Таким образом, актуальность данной диссертационной работы, посвящённой выявлению ранних предикторов кардиотоксичности полихимиотерапии не вызывает сомнений;

- **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автор выполнил основные этапы исследования: планирование исследования, постановка целей и задач исследования, поиск, анализ и обобщение литературных данных по теме диссертации, набор участников исследования, клиническое обследование участников исследования, составление базы данных и статистическая обработка данных, обобщение и анализ полученных результатов, формулировка выводов. Подготовка основных публикаций и диссертации выполнены лично автором. Дополнительные методы обследования участников исследования (фотоплетизмография и капилляроскопия) освоены диссертантом и проведены им самостоятельно. Вклад автора заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования и является определяющим в проведение научно-квалификационной работы (диссертации);

- **Степень достоверности результатов проведённых исследований**

Все полученные диссертантом данные достоверны, так как они базируются на достаточно большом клиническом материале, получены с применением комплекса современных высокоинформативных методов исследования и подвергнуты статистической обработке. Диссертация иллюстрирована 40 таблицами, 24 рисунками. Полученные выводы и практические рекомендации вытекают из содержания диссертации и отражают все основные результаты исследования;

- **Научная новизна результатов проведённых исследований**

В диссертационной работе впервые выполнена комплексная оценка влияния полихимиотерапии индолентных лимфом на сердечно-сосудистую систему, оценена связь маркеров повреждения миокарда с маркерами дисфункции эндотелия, создана шкала оценки рисков развития ранней кардиотоксичности, основанная на динамике концентрации N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида, а также выявлены дополнительные факторы риска развития кардиотоксических осложнений полихимиотерапии индолентных лимфом, а именно: анемия и нарушение показателей липидного обмена;

- **Практическая значимость проведённых исследований**

Созданная в ходе работы шкала оценки рисков развития ранней кардиотоксичности, может быть предложена к внедрению в практику лечения пациентов с индолентными лимфомами для своевременного выявления и коррекции кардиотоксических осложнений стандартных курсов полихимиотерапии индолентных лимфом, что поможет улучшить качество жизни пациентов, прошедших лечение лимфопролиферативного заболевания и увеличить продолжительность их жизни;

- **Ценность научных работ соискателя учёной степени**

Данные, полученные в ходе исследования, с успехом могут войти в практику персонализированной медицины, что представляет несомненную ценность данной научной работы;

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Практические рекомендации, разработанные в диссертации, используются в клинической практике отделений гематологии и кардиологии №1 Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет);

- **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Принято к сведению исследование в рамках диссертационной работы «Оценка кардиотоксического эффекта химиотерапии лимфом индолентного типа по динамике маркеров раннего повреждения миокарда и показателей эндотелиальной дисфункции» на заседании Локального этического Комитета ФГАОУ ВО Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) от 12.07.2017;

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертационная работа соответствует специальности 14.01.05 – кардиология;

- **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 6 работ, в том числе 5 статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 1 публикация в сборнике материалов всероссийской научной конференции.

Статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета:

1. Буданова Д.А., Беленков Ю.Н., Соколова И.Я., Антюфеева О.Н., Ершов В.И., Ильгисонис И.С., Гадаев И.Ю. Оценка роли дисфункции эндотелия в развитии кардиотоксического действия цитостатиков у пациентов

с лимфопрولی-феративными заболеваниями. // Кардиология. –2019. –59(4). – С. 64-66.

2. Беленков Ю. Н., Ершов В. И., Антюфеева О.Н., Буданова Д.А., Кочкарева Ю.Б., Гадаев И.Ю., Бочкарникова О.В., Соколова И.Я., Кириченко Ю.Ю. Оценка роли показателей окислительного стресса и ранних маркеров повреждения и дисфункции миокарда у больных лимфопрولیферативными заболеваниями. //Кардиология. – 2019.–№8. – С. 47-53.

3. Буданова Д.А., Антюфеева О.Н., Ильгисонис И.С., Соколова И.Я., Беленков Ю.Н., Ершов В.И., Бочкарникова О.В., Гадаев И.Ю. Оценка динамики маркеров прямого повреждения и дисфункции миокарда, показателей дисфункции эндотелия у пациентов с индолентными лимфомами на фоне противоопухолевой терапии. //Кардиология. – 2020. –60(11) – С. 49-52.

4. Шакарьянц Г.А., Буданова Д.А., Кириченко Ю.Ю., Лобастов К.В., Хабарова Н.В., Беленков Ю.Н. Лечение и вторичная профилактика венозных тромбозмболических осложнений у онкологических больных. // Кардиология. – 2020.–№3. – С. 71-79.

5. Антюфеева О.Н., Буданова Д.А., Ильгисонис И.С., Гадаев И.Ю., Бочкарникова О.В., Соколова И.Я., Беленков Ю.Н., Ершов В.И. Оценка динамики показателей окислительного стресса, ранних маркеров повреждения и дисфункции миокарда у больных лимфопрولیферативными заболеваниями агрессивного типа на фоне противоопухолевой терапии. //Кардиология. - 2020. - 60(12). – С.76-82.

В иных изданиях:

1. Буданова Д.А., Антюфеева О.Н., Ильгисонис И.С., Беленков Ю.Н., Ершов В.И. «Лабораторные маркеры кардиоваскулотоксичности полихимиотерапии индолентных лимфом» Сборник тезисов. Образовательный форум «Российские дни сердца» 2021 (Россия, Санкт-Петербург, 2021)

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

- 1) Научно-практическая конференция Кардио-2018. (Россия, Москва)
- 2) Научно-практическая конференция Кардио-2019. (Россия, Москва)

Диссертация соответствует требованиям п. 19 Положения о присуждении ученых степеней ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 31.01.2020 г. № 0094/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Будановой Дарьи Александровны «Оценка кардиотоксического эффекта химиотерапии лимфом индолентного типа по динамике маркеров раннего повреждения миокарда и показателей эндотелиальной дисфункции» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология.

Заключение принято на заседании кафедры госпитальной терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 35 чел.

Результаты голосования: «за» – 35 чел., «против» – нет, «воздержалось» – нет, протокол №13 от 25.05.2021 г.

Председатель

Доктор медицинских наук,

Профессор кафедры госпитальной терапии №1

Института клинической медицины

имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

Минздрава России (Сеченовский Университет)

Е.В. Привалова