

Заключение

диссертационного совета ДСУ 208.001.05 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 № 74.01-24/152-2021

решение диссертационного совета от 14 декабря 2021 года № 28

О присуждении Будановой Дарье Александровне, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Оценка кардиотоксического эффекта химиотерапии лимфом индолентного типа по динамике маркеров раннего повреждения миокарда и показателей эндотелиальной дисфункции», в виде рукописи по специальности 14.01.05 - Кардиология принята к защите 12 октября 2021 г., протокол № 23/2 диссертационным советом ДСУ 208.001.05 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 Университета № 0461 от 28.05.2020г.).

Батурина Дарья Александровна 1980 года рождения в 2016 году окончила ГОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва по специальности «лечебное дело».

В 2010 году прошла профессиональную переподготовку в ГОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования Росздрава» по программе «гематология».

С 2017 года является соискателем кафедры госпитальной терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2013 года работает врачом - гематологом гематологического отделения УКБ №1, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Оценка кардиотоксического эффекта химиотерапии лимфом индолентного типа по динамике маркеров раннего повреждения миокарда и показателей эндотелиальной дисфункции», по специальности 14.01.05 – Кардиология выполнена на кафедре госпитальной терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель:

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

Официальные оппоненты:

- Гендлин Геннадий Ефимович, доктор медицинских наук, профессор, ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Минздрава России, кафедра госпитальной терапии №2 лечебного факультета, профессор кафедры;
- Полтавская Мария Георгиевна, доктор медицинских наук, доцент, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), кафедра кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института

клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, профессор кафедры – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России г. Москва в своем заключении, подписанным доктором медицинских наук профессором, Васюком Юрием Александровичем – проректором по региональному развитию, ученым секретарем указала, что диссертационная работа Будановой Дарьи Александровны «Оценка кардиотоксического эффекта химиотерапии лимфом индолентного типа по динамике маркеров раннего повреждения миокарда и показателей эндотелиальной дисфункции» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение важной научной задачи - определение факторов риска кардиотоксичности полихимиотерапии индолентных лимфом и раннее выявление этой группы осложнений, что имеет важное значение для кардиологии. Диссертационная работа 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 31.01.2020 г. № 0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Буданова Дарья Александровна достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - Кардиология.

На автореферат диссертации поступил отзыв от: доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры кардиологии функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный

медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) г. Москва – Новиковой Нины Александровны.

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 медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

Соискатель имеет 7 опубликованных работ, все по теме диссертации общим объемом 1,4 печатных листа, из них 5 статей в рецензируемых научных изданиях, (в том числе индексируемых в международной базе данных Scopus), 1 публикация в материалах форума, 1 иностранная публикация.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. 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.

2. 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 лимфопролиферативными заболеваниями. // **Кардиология.** –2019. –59(4). – С. 64-66.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработано решение актуальной для медицины научной задачи по оценке ранних предикторов кардиотоксичности цитостатических препаратов при лечении пациентов с индолентными лимфомами.

Доказано, что наибольшей значимостью в качестве маркера, отражающего неблагоприятное влияние цитостатиков на сердечно-сосудистую систему уже после первого курса полихимиотерапии, обладает N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP).

Доказано, что на степень прироста концентрации NT-proBNP после первого курса полихимиотерапии значимо влияют возраст пациента старше 65 лет, наличие артериальной гипертензии, повышение исходной концентрации маркера NT-proBNP более 51,63 пг/мл и увеличение индекса массы тела более 30 кг/м². Особенно важна оценка этих показателей у пациентов, не имеющих значимых отклонений параметров Эхо-КГ до начала программного лечения.

Доказано, что у пациентов с индолентными лимфомами еще до введения цитостатиков определяются лабораторно-инструментальные признаки дисфункции эндотелия. После первого курса полихимиотерапии отмечается значимое снижение концентрации молекулы адгезии сосудистого эндотелия 1 типа (VCAM-1), по-видимому, в результате уменьшения выработки вазоконстрикторных пептидов на фоне снижения активности опухолевого заболевания, что определяет вероятную роль самого лимфопролиферативного процесса в развитии осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Применительно к проблеме диссертации результативно использованы современные методики исследования: иммуноферментный и иммунохемилюминисцентный методы определения концентраций

исследуемых маркеров, лазерная пальцевая фотоплетизмография, широкопольная компьютерная видеокапилляроскопия околоногтевого ложа, а также методы статистической обработки данных.

Проведена комплексная оценка влияния полихимиотерапии на показатели повреждения миокарда, состояние эндотелия и липидный спектр у пациентов с индолентными лимфомами после первого курса полихимиотерапии.

Изучена динамика концентрации маркеров прямого повреждения миокарда - Тропонина I, высокочувствительного кардиального Тропонина I, сердечной формы белка, связывающего жирные кислоты и NT-proBNP у пациентов с индолентными лимфомами после первого курса полихимиотерапии.

Проведена оценка исходного состояния функции эндотелия, изучены изменения сосудистого русла, в том числе на уровне микроциркуляции, посредством определения уровня VCAM-1, параметров пальцевой фотоплетизмографии, широкопольной компьютерной видеокапилляроскопии у пациентов с индолентными лимфомами.

Выяснено, что наиболее ранним предиктором, отражающим неблагоприятное влияние цитостатиков на миокард уже после первого курса полихимиотерапии, является NT-proBNP, определена возможная роль самого лимфопролиферативного заболевания в развитии кардиотоксических осложнений. На основании полученных результатов разработана шкала оценки рисков развития ранней кардиотоксичности, а также выявлены дополнительные факторы риска развития кардиотоксичности полихимиотерапии у пациентов с индолентными лимфомами, а именно анемия и нарушение показателей липидного обмена

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

Полученные результаты используются в работе гематологического отделения Университетской клинической больницы №1, входящего в состав

Института кластерной онкологии имени профессора Л.Л. Левшина ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет).

Определены подходы к выделению группы пациентов с индолентными лимфомами, требующие наблюдения кардиолога в процессе полихимиотерапии для своевременного выявления и лечения кардиотоксических осложнений, несмотря на отсутствие значимых отклонений параметров эхокардиографии до начала цитостатического лечения.

Представленные практические рекомендации по применению полученных результатов могут быть использованы в клинической практике для стандартизации алгоритмов мониторинга и коррекции кардиотоксических осложнений полихимиотерапии индолентных лимфом.

Другие научные достижения, свидетельствующие о научной новизне и значимости полученных результатов: полученные результаты могут являться предпосылкой для дальнейших исследований по оценке кардиотоксичности полихимиотерапии лимфопролиферативных заболеваний.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

Результаты получены при использовании стандартизированных лабораторных методов определения концентрации маркеров, современного сертифицированного оборудования и компьютерных программ. Использованные методы применялись в соответствии с поставленными задачами. Результаты обоснованы и подтверждены современными методиками исследования, включая использование методов пальцевой фотоплетизмографии и широкопольной компьютерной видеокапилляроскопии.

Теория построена на основании результатов детального анализа литературных данных, представленных по рассматриваемой теме исследования.

Идея базируется на изучении и анализе теоретико-практических данных иностранных и отечественных исследований, анализе результатов практического применения используемых в работе методов.

Использованы современные методы сбора и анализа материала с применением различных методов исследования и статистической обработкой данных. Объем исследования достаточен для формирования заключения.

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.

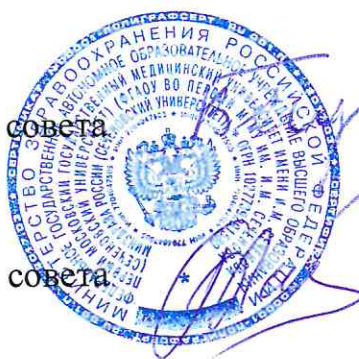
Личный вклад соискателя состоит в том, что автором разработаны дизайн и программа исследования, самостоятельно осуществлен набор и клиническое обследование 75 пациентов с впервые диагностированным вариантом индолентной лимфомы, сформирована база данных. Все полученные данные статистически обработаны и проанализированы лично автором. Диссертантом сформулированы выводы, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту. Анализ и интерпретация полученных данных 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 31.01.2020 г. №0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, присутствовавших на заседании, из них 10 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 27 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени - 19, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

На заседании 14 декабря 2021 года диссертационный совет принял решение присудить Будановой Дарье Александровне ученую степень кандидата медицинских наук.

Председатель
диссертационного совета



Подзолков Валерий Иванович

Ученый секретарь
диссертационного совета

Брагина Анна Евгеньевна

«16» декабря 2021 года