

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

объединенного диссертационного совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 999.052.02 на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ, государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского». Защита прошла на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук.

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение объединенного диссертационного совета от 06.10.2017 г.,  
протокол № 13

О присуждении Колесниковой Дине Сергеевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Оценка кардиотоксических эффектов высокодозной химиотерапии с трансплантацией аутологичных стволовых кроветворных клеток при злокачественных лимфомах» в виде рукописи по специальности 14.01.04 – внутренние болезни, принята к защите 21 июля 2017 года, протокол № 6 объединенным диссертационным советом Д 999.052.02 на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ. (105203, Москва, Нижняя Первомайская, 70, приказ № 1505/нк от 01 декабря 2015 года).

Соискатель Колесникова Дина Сергеевна, 1988 года рождения. В 2011 году окончила государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова» по специальности «педиатрия». В период с 2011 по 2013 года проходила обучение в клинической ординатуре на кафедре гематологии и клеточной терапии Института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «гематология». С 2014 года аспирантка заочного обучения на кафедре

гематологии и клеточной терапии Института усовершенствования врачей «Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова». Работает в должности врача-гематолога в ФГБУ Национального медико-хирургического центра имени Н.И. Пирогова.

Диссертация выполнена на кафедре гематологии и клеточной терапии Института усовершенствования врачей «Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова».

Научный руководитель – Саржевский Владислав Олегович, доктор медицинских наук, доцент, Институт усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра гематологии и клеточной терапии, профессор кафедры.

Официальные оппоненты:

Рукавицын Олег Анатольевич - гражданин Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор, ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации, начальник гематологического центра.

Тыренко Вадим Витальевич - гражданин Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, начальник кафедры факультетской терапии – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства», в своем положительном заключении, подписанном Романенко Николаем Александровичем, доктором медицинских наук, ведущим научным сотрудником клинического отделения химиотерапии гемобластозов, депрессий кроветворения и трансплантации костного мозга, указала, что диссертационная работа Колесниковой Дины Сергеевны на тему: «Оценка кардиотоксических эффектов высокодозной химиотерапии с трансплантацией аутологичных стволовых кроветворных клеток при злокачественных лимфомах» является научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача, имеющая важное значение в оценке и профилактике кардиотоксических осложнений высокодозной химиотерапии и трансплантации. По своей актуальности,

достоверности и новизне полученных данных, а также научно-практической значимости, соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в редакции Постановления Правительства РФ от 21 апреля 2016 года № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Соискатель имеет 18 опубликованных работ по теме диссертации, в том числе 3 статьи в изданиях, входящих в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертации, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации. Авторский вклад 92%. Объем научных изданий 39 страниц.

Наиболее значительные работы по теме диссертации:

1. Колесникова Д.С. Кардиотоксичность высокодозной химиотерапии и аутологичной трансплантации костного мозга при онкогематологических заболеваниях/ Саржевский В.О., Колесникова Д.С., Мельниченко В.Я., Тюрин В.П.//Клиническая онкогематология. –2013. -т. 6. -N3. -С. 324-332.

2. Колесникова Д.С. Методы исследования кардиотоксичности высокодозной химиотерапии с аутологичной трансплантацией костного мозга при гемобластозах/ Саржевский В.О., Мельниченко В.Я., Вахромеева М.Н., Колесникова Д.С.// Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. –2013. -т. 8. -N4. -С. 93-98.

3. Колесникова Д.С. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография, синхронизированная с ЭКГ, как метод оценки кардиотоксичности высокодозной химиотерапии с трансплантацией аутологичных периферических гемопоэтических стволовых клеток при злокачественных лимфопролиферативных заболеваниях/ В.О. Саржевский, Д.С. Колесникова, М.Н. Вахромеева, В.Я. Мельниченко// Клиническая онкогематология. –2015. - том 8. -N1. -С. 84-90.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы: от руководителя отделения клинической гематологии и иммунотерапии, ГБУЗ МО Московского областного научного исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского, доктора медицинских наук, профессора Голенкова А.К.; от

заведующего отделением гематологии и онкологии клинической больницы МЕДСИ на Пятницком шоссе, кандидата медицинских наук Федорова А.Б. Отзывы подтверждают, что анализ данных проведенного комплексного обследования больных злокачественными лимфомами позволил определить спектр наиболее чувствительных методов предтрансплантационного обследования; продемонстрированы возможности современных методов обследования в оценке кардиотоксических эффектов, выявлены признаки более выраженной кардиотоксичности курса кондиционирования СВУ. Это указывает на актуальность, большую научную и практическую значимость проведенных исследований. Все отзывы положительные, замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широкой известностью своими достижениями в области профилактики токсических эффектов, а также наличием публикаций по профилю диссертационного исследования и способностью определить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

**продемонстрировано** значимое влияние высокодозной полихимиотерапии и трансплантации аутологичных периферических стволовых клеточных линий на состояние сердечно-сосудистой системы у больных злокачественными лимфомами

**выявлены** различия механизмов повреждения миокарда при лечении пациентов со злокачественными лимфомами и у больных с ишемической болезнью сердца.

**показана** возможность использования концентраций тропонина и NT-proBNP в качестве факторов прогноза развития кардиотоксичности у данной категории пациентов.

**проведено** изучение изменений систолической и диастолической функций левого желудочка сердца, при этом продемонстрировано наличие признаков диастолической дисфункции левого желудочка, показана вероятность их усиления после трансплантации.

**изучены** изменения сократительной способности и перфузии миокарда левого желудочка используя данные синхронизированной с ЭКГ пациента однофотонной эмиссионной компьютерной томографией

**получены** данные об эффективности применения лекарственных средств из групп ингибиторов АПФ и бета-блокаторов для профилактики проявлений кардиотоксичности, наблюдающихся у больных злокачественными лимфомами, при этом продемонстрирована недостаточная эффективность применения исследованных препаратов в качестве кардиопротекторов.

**Теоретическая значимость исследования обоснована** тем, что:

**определен** спектр кардиотоксических эффектов, развивающихся у больных злокачественными лимфомами при проведении им высокодозной полихимиотерапии и трансплантации аутологичных периферических стволовых кроветворных клеток.

**продемонстрирована и обоснована** возможность использования тропонина и NT-proBNP в качестве прогностических факторов развития кардиотоксичности у пациентов больных ЗЛ получающих высокодозную химиотерапию с последующей аутологичной трансплантацией

**обоснована** значимость применения Эхо-КГ в комплексной оценке проявлений кардиотоксичности на основании выявленных изменений показателей диастолической дисфункции

**доказана** неэффективность применения препаратов периндоприла и бисопролола в качестве кардиопротекторов при высокодозной полихимиотерапии и трансплантации аутологичных периферических стволовых кроветворных клеток у больных со злокачественными лимфомами.

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

больным злокачественными лимфомами с признаками сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе перед проведением высокодозной полихимиотерапии и трансплантации аутологичных периферических стволовых кроветворных клеток рекомендуется проведение холтеровского мониторирования и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда левого желудочка, а также определение концентраций вчТnI и NT-proBNP в периферической крови;

при выполнении эхокардиографии, следует оценивать показатели диастолической дисфункции, целесообразным является выполнение этой категории пациентов тканевой доплерографии с оценкой состояния фиброзного кольца митрального клапана;

выбор режима кондиционирования (CBV или BEAM) следует осуществлять с учетом характера сопутствующей патологии у пациента и профиля токсичности, определенного при проведении предшествующих трансплантации курсов химиотерапии.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:** научные данные получены с использованием сертифицированного оборудования и применения современных стандартизированных методов доказательной медицины, анализ результатов проведенного исследования выполнен на высоком методическом уровне. Объем исследования достаточен для получения детальной и объективной информации, необходимой для обоснования выводов и практических рекомендаций; **теоретические подходы** к проведению исследования согласуются с имеющимися в литературе опубликованными данными по теме диссертации; **идея базируется** на анализе и обобщении результатов научных исследований, полученных другими отечественными и зарубежными учеными; **установлено** качественное совпадение результатов исследования с результатами независимых авторов, которые занимаются различными методами лечения пациентов данной категории; **использованы** современные методики сбора и обработки данных.

**Личный вклад соискателя** состоит в формировании концепции исследования, непосредственном участии в исследовании, обработке и анализе полученных данных, статистической обработке материала, а также в подготовке основных публикаций по выполненной работе.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием актуальности изучаемого вопроса, последовательного плана исследования и полученными результатами.

Объединенным диссертационным советом сделан вывод о том, что диссертационная работа Колесниковой Дины Сергеевны на тему: «Оценка кардиотоксических эффектов высокодозной химиотерапии с трансплантацией аутологичных стволовых клеточных элементов при злокачественных лимфомах» представляет собой научно-квалификационную работу, в которой решена научная задача, имеющая существенное значение в практике терапевтов, гематологов и соответствует критериям, изложенным в пункте 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года.

На заседании 06 октября 2017 года объединенный диссертационный совет Д 999.052.02 принял решение присудить Колесниковой Дине Сергеевне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

При проведении тайного голосования объединенный совет Д 999.052.02 в количестве 22 человека, из них 8 докторов наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни, участвовавших в заседании, из 29 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 22, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя объединенного диссертационного совета Д 999.052.02,  
доктор медицинских наук

Бритвин Т.А.

Ученый секретарь объединенного диссертационного совета Д 999.052.02,  
доктор медицинских наук, профессор



Матвеев С.А.

«09» октября 2017 года.