

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.014.04,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ "КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ" МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 03.12.2024 г. №23

О присуждении Павловцу Вадиму Петровичу, гражданину России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация "Фармакологическая коррекция дисфункции миокарда при химиотерапии рака молочной железы" по специальности 3.1.20. Кардиология принята к защите 24.09.2024, протокол №15, диссертационным советом 21.2.014.04, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (350063, г. Краснодар, улица Митрофана Седина, д. 4), действующим на основании приказа Министерства науки и высшего образования Российской Федерации № 2112/нк от 14.11.2023 г.

Соискатель Павловец Вадим Петрович, 1985 года рождения. В 2008 году окончил государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Кубанский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию". С 2017 по 2023 год обучался в аспирантуре (заочная форма обучения) в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре терапии №2 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов. Работает врачом-кардиологом консультативного отделения государственного бюджетного

учреждения здравоохранения "Клинический онкологический диспансер №1" министерства здравоохранения Краснодарского края.

Диссертация выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре терапии №2 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Канорский Сергей Григорьевич, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра терапии №2 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

1. Васюк Юрий Александрович (гражданин России), доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Российский университет медицины" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной терапии №1 лечебного факультета, заведующий кафедрой;

2. Гендлин Геннадий Ефимович (гражданин Россия), 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 госпитальной терапии имени академика Г.И. Сторожакова Института клинической медицины (ранее: кафедра госпитальной терапии имени академика Г.И. Сторожакова лечебного факультета), профессор кафедры – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр

кардиологии имени академика Е.И. Чазова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, в своём положительном отзыве, подписанном Вицней Мариной Вячеславной, кандидатом медицинских наук, старшим научным сотрудником отдела амбулаторных лечебно-диагностических технологий научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова указала, что "диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 "Положения о присуждении ученых степеней"..., а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология".

Соискатель имеет 10 опубликованных работ, все по теме диссертации, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 4 работы. Краткая характеристика работ (вид, количество, объем в страницах, творческий вклад в %): статьи в журналах – 4, 35, 70; материалы и тезисы центральных или всероссийских научных конференций – 5, 7, 80. Монография – 1, 56, 70. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Канорский, С. Г. Сакубитрил/валсартан против кандесартана у женщин с сердечной недостаточностью, получающих адъювантную химиотерапию рака молочной железы – можно ли констатировать антиаритмический эффект? / С. Г. Канорский, В. П. Павловец // Вестник аритмологии. – 2020. – Т. 27, № 3. – С. 34-41.

2. Канорский, С. Г. Долгосрочные эффекты сакубитрила/валсартана после химиотерапии рака молочной железы у больных с хронической сердечной недостаточностью / С. Г. Канорский, В. П. Павловец // Инновационная медицина Кубани. – 2024. – Т. 9, № 1. – С. 37-44.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы: от Дундуа Давида Петровича, доктора медицинских наук, профессора, руководителя Кардиологического центра федерального государственного бюджетного учреждения "Федеральный научно-клинический центр специализированных

видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России" и Чесниковой Анны Ивановны, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой внутренних болезней №1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Ростовский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзывы критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что специалисты указанных организаций являются известными и признанными учеными данной отрасли медицины, что подтверждается наличием соответствующих научных публикаций, размещенных на сайте: <http://www.ksma.ru>.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: **разработана** новая схема кардиопротективной терапии хронической сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса в группе пациенток, получающих кардиотоксичную химиотерапию по поводу рака молочной железы; **предложена** предпочтительная схема терапии у пациенток с исходной хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка, получающих лечение антрациклиновыми антибиотиками; **доказано** превосходство сакубитрила/валсартана в сравнении с кандесартаном при лечении хронической сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса левого желудочка у женщин с раком молочной железы, получавших стандартную адъювантную полихимиотерапию, включавшую антрациклиновый антибиотик доксорубицин; **введены** новые понятия о механизмах кардиопротекции и взаимосвязи хронической сердечной недостаточности и онкологического заболевания.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что **доказаны** преимущества нового подхода к кардиопротекции в процессе и после полихимиотерапии рака молочной железы у пациенток с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка,

заключившегося в дополнительной фармакологической блокаде неприлизина; **применительно к проблематике диссертации результативно использован** комплекс существующих базовых клинических и лабораторных методов исследования; **изложены** доказательства предпочтительной схемы кардиопротективной терапии с использованием блокады неприлизина для получения более значимого и продолжительного эффекта у пациенток исследованной группы; **раскрыты** возможности новой схемы кардиопротективной терапии при лечении онкологического заболевания; **изучены** антиаритмические эффекты кардиопротективной терапии у пациенток исследованной группы; **проведена модернизация** объемов и сроков периодических обследований пациентов с онкологическим заболеванием, получающих кардиотоксичную химиотерапию для более раннего выявления развития неблагоприятных эффектов терапии.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что принципы индивидуализированного подхода при назначении кардиопротективной терапии у пациенток с хронической сердечной недостаточностью **разработаны и внедрены** в работу онкологических отделений ГБУЗ "Клинический онкологический диспансер №1"; **определены** перспективы использования сакубитрила/валсартана у пациенток с хронической сердечной недостаточностью, получающих потенциально кардиотоксичную химиотерапию; **создан** комплекс практических рекомендаций по профилактике кардиотоксичности химиотерапии у пациенток с хронической сердечной недостаточностью; **представлены** рекомендации по дальнейшему планированию более крупных исследований по изучаемой проблематике.

Оценка достоверности результатов исследования выявила: **теория** построена на известных, проверяемых данных и согласуется с опубликованными данными по диссертационной работе; **идея базируется** на анализе клинической и лабораторной медицинской практики, а также обобщении передового опыта специалистов в области кардиологии; **использованы** данные современных

методов исследования, общепризнанных в мировой и отечественной науке; **установлено** качественное и количественное соответствие авторских результатов с представленными в независимых источниках по данной тематике; **использованы** современные методики сбора и анализа первичных данных.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в планировании и проведении всех этапов исследования, участии в получении исходных клинических, инструментальных и лабораторных данных, обработке и интерпретации полученных результатов, подготовке основных публикаций по выполненной работе.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания и вопросы:

1. Можно ли рассчитывать на клинически значимый положительный эффект применения сакубитрила/валсартана у женщин с раком молочной железы, получающих полихимиотерапию на основе антрациклинов, если они исходно имеют умеренно сниженную или сохраненную фракцию выброса левого желудочка?

2. В диссертации упоминаются проводимые в настоящее время рандомизированные исследования PRADA II и MAINSTREAM, в которых у пациенток с раком молочной железы, получавших полихимиотерапию с использованием антрациклинов, сакубитрил/валсартан сопоставляется с плацебо. Почему в Вашей работе в контрольной группе применялся кандесартан?

3. Несмотря на показанное в работе превосходство сакубитрила/валсартана, в сравнении с кандесартаном, в отношении сердечно-сосудистой смертности пациенток, она оказалась достаточно высокой. Как можно достичь снижения этого остаточного риска смертельного исхода?

4. Каким образом контролировалась приверженность к назначенной терапии участниц исследования?

Соискатель Павловец В.П. согласился со всеми замечаниями, убедительно ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы и привел собственную

аргументацию по следующим:

1. В рандомизированном исследовании PARAGON-HF сакубитрил/валсартан сопоставлялся с валсартаном у больных с хронической сердечной недостаточностью и фракцией выброса левого желудочка 45% и выше. В данной работе в целом в двух группах лечения хронической сердечной недостаточности при сравнении частоты общего числа госпитализаций по поводу сердечной недостаточности и смерти от сердечно-сосудистых причин был получен нейтральный результат. В то же время субанализ результатов исследования показал большее снижение риска госпитализации по поводу сердечной недостаточности у женщин, получавших сакубитрил/валсартан, по сравнению с мужчинами. Это позволяет надеяться на успешное применение в будущем сакубитрила/валсартана у женщин с хронической сердечной недостаточностью и умеренно сниженной или сохраненной фракцией выброса левого желудочка, получающих химиотерапию антрациклинами. Но сегодня это лишь гипотеза для соответствующего исследования.

2. Мы не имели возможности использовать плацебо, таблетки которого должны быть идентичны по размеру, форме, цвету и органолептическим свойствам реальному сакубитрилу/валсартану. В период планирования нашего диссертационного исследования были опубликованы в целом позитивные результаты рандомизированного исследования PRADA, в котором кандесартан предупреждал снижение исходно нормальной фракции выброса левого желудочка у женщин с раком молочной железы, получавших эпирубицин. Эти данные позволяли нам выполнить работу, не нарушая права пациенток с раком молочной железы. Такой дизайн исследования был одобрен Независимым комитетом по этике Кубанского государственного медицинского университета.

3. Основное количество умерших от сердечно-сосудистых причин приходилось на первые 3 года наблюдения, тогда как после добавления к ранее проводимой терапии хронической сердечной недостаточности дапаглифлозина в течение оставшихся 2-х лет наблюдения смертность существенно снижалась. Можно предполагать, что предварительное или одновременное с

полихимиотерапией начало квадротерапии хронической сердечной недостаточности окажет наилучшее кардиопротективное действие у данной категории пациенток.

4. Приверженность к терапии оценивалась подсчетом непринятых таблеток на визитах, ежемесячными опросами в телефонном режиме или через мессенджеры. Важно отметить, что пациенты онкологического профиля, по нашим наблюдениям, отличаются высокой комплаентностью, строгим соблюдением всех рекомендаций и инструкций.

На заседании 03 декабря 2024 г. диссертационный совет принял решение за разработку теоретических положений, совокупность которых можно квалифицировать как решение научной задачи, имеющей важное значение для развития кардиологии – разработку нового подхода в кардиопротективной терапии пациенток с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса получающих химиотерапевтическое лечение по поводу рака молочной железы антрациклиновыми антибиотиками – присудить Павловцу В.П. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 5 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации 3.1.20. Кардиология, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 18, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель заседания
диссертационного совета 21.2.014.04,
доктор медицинских наук
доцент


Габриэль
Сергей Александрович

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.2.014.04,
доктор медицинских наук
профессор





Гуменюк
Сергей Евгеньевич

03.12.24