

Заключение

диссертационного совета ДСУ 208.001.20 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 № 74.01-07/254-2023

решение диссертационного совета от 27 февраля 2024 года № 8

О присуждении Салахеевой Екатерине Юрьевне, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Оценка структуры и функции левого предсердия и маркеров системного воспаления у больных с лимфопролиферативными заболеваниями на фоне проведения полихимиотерапии», в виде рукописи по специальности 3.1.18. Внутренние болезни принята к защите 26 декабря 2023 года, протокол № 20/1 диссертационным советом ДСУ 208.001.20 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 № 0868/Р от 18.07.2022г.).

Салахеева Екатерина Юрьевна 1994 года рождения в 2018 году с отличием окончила ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва по специальности «лечебное дело».

В 2023 году окончила очную аспирантуру при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

С 2022 года работает ассистентом кафедры госпитальной терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по настоящее время.

Диссертация «Оценка структуры и функции левого предсердия и маркеров системного воспаления у больных с лимфопролиферативными заболеваниями на фоне проведения полихимиотерапии», по специальности 3.1.18. Внутренние болезни выполнена на кафедре госпитальной терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Научный руководитель: академик РАН, доктор медицинских наук, профессор Беленков Юрий Никитич, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, кафедра госпитальной терапии №1, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

- Джиева Ольга Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ведущий сотрудник
- Потиевская Вера Исааковна, доктор медицинских наук, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена, филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный

медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научная группа кардиоонкологии, заведующая группой – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», г. Москва в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором, Сафаровой Айтен Фуадовной – профессором кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики указала, что Диссертационное исследование Салахеевой Е.Ю. на тему: «Оценка структуры и функции левого предсердия и маркеров системного воспаления у больных с лимфопролиферативными заболеваниями на фоне проведения полихимиотерапии», выполненное под руководством д.м.н., профессора, академика РАН Беленкова Ю.Н., представленная на соискание степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, является законченной научно-квалификационной работой, которая содержит решение актуальной научной задачи по выявлению лабораторных, структурных и функциональных признаков ранней миокардиальной дисфункции у пациентов онкологического профиля. По актуальности, научной новизне, проведенному объёму исследования и полученным выводам работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, 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 её автор,

Салахеева Екатерина Юрьевна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

По теме диссертационной работы было опубликовано 8 печатных научных работ в зарубежных и отечественных изданиях, общим объёмом 1,9 печатных листа из которых 5 статей в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science и Scopus и 3 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Салахеева Е.Ю.** Уровень циркулирующего нейрегулина-1 у здоровых добровольцев / К.А. Жбанов, А.А. Щендрыгина, Е.А. Железных, Е.В. Привалова, А.Ю. Суворов, А.С. Абляметова, Н.Ф. Фуксман, **Е.Ю. Салахеева**, Ю.Н. Беленков // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2021. – № 17 (6). – С. 853-859., **оригинальная, авторский вклад определяющий.**
2. Оценка структуры и функции левого предсердия у больных лимфопролиферативными заболеваниями на фоне проведения полихимиотерапии: одноцентровое наблюдательное исследование / **Е.Ю. Салахеева**, И.Я. Соколова, О.В. Ляпидевская, К.А. Жбанов, С.А. Цацурова, Н.И. Каневский, В.О. Стебакова, Е.В. Привалова, И.С. Ильгисонис, Ю.Н. Беленков, А.А. Щендрыгина // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2022. – № 18 (4). С. 385-392., **оригинальная, авторский вклад определяющий.**
3. Взаимосвязь уровня С-реактивного белка и параметров функционального состояния левого предсердия у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями на фоне программной химиотерапии / **Е.Ю. Салахеева**, А.А. Щендрыгина, И.Я. Соколова, К.А. Жбанов, С.А. Цацурова, Н.И. Каневский, Ю.Н. Музыченко, С.А. Карданова, В.О. Стебакова, Е.В. Привалова, Т.Ю. Кулагина, О.А. Булкина, И.С. Ильгисонис, Ю.Н. Беленков // Клиническая медицина. – 2023. – № 101 (1). – С. 55-62., **оригинальная, авторский вклад определяющий.**

На автореферат диссертации поступили отзывы от: доктора медицинских наук, профессора, начальника главного гематологического центра главного гематолога, ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н.Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации, г.Москва – Рукавицина Олега Анатольевича.

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.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», г. Москва выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что данное учреждение известно своими достижениями в области внутренних болезней и имеет ученых, являющихся безусловными специалистами по теме рассматриваемой диссертационной работы, а именно по эхокардиографии в режиме speckle-tracking и кардиоонкологии.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Проведена комплексная оценка уровня маркёров системного воспалительного ответа и выявлен достоверно более высокий уровень С-реактивного белка у больных с лимфопролиферативными заболеваниями, чем у больных со схожими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, но без онкологического процесса. Также отмечено снижение уровня СРБ в динамике на фоне проведения программной химиотерапии. Данные изменения выявлены посредством проведения биохимического анализа сыворотки крови пациентов обеих групп.

Доказано, что у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями исходно, до начала специфического лечения, отмечается нарушение структуры и функции левого предсердия. В динамике на фоне лечения

отмечено достоверное увеличение максимального объема левого предсердия, индексированного к площади поверхности тела, что свидетельствует о развитии дилатации левого предсердия, а также нарушении глобальной продольной деформации левого предсердия, свидетельствующее о значимой его дисфункции.

Доказано, что у больных с лимфопролиферативными заболеваниями статистически чаще регистрируются наджелудочковые нарушения ритма, в частности, наджелудочковая тахикардия, сохраняющиеся на фоне проведения ПХТ.

Отмечена достоверная взаимосвязь между уровнем маркеров системного воспаления и параметрами структуры, функции левого предсердия, а также с частотой наджелудочковых нарушений ритма.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Выполнено сравнение параметров системного воспалительного ответа, изменений структуры и функции левого предсердия, а также наджелудочковых нарушений ритма у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями и без таковых, но со сходными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, а также произведена оценка вышеуказанных параметров в динамике.

Изложены доказательства изменения структуры и функции левого предсердия по сравнению с группой больных без лимфопролиферативных заболеваний со сходными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. На основании анализа данных 30 пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями на фоне программной химиотерапии отмечено достоверное увеличение максимального объема левого предсердия, индексированного к площади поверхности тела и снижение глобальной продольной деформации левого предсердия.

Выявлена корреляция между возрастом, активностью лимфопролиферативного заболевания, маркерами воспаления, структурно-

функциональными параметрами левого предсердия и наджелудочковых нарушений ритма.

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

Дополнен алгоритм базового кардиоонкологического риска у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями, выявлен биохимический маркер (ферритин), который может быть наиболее показательным предиктором развития изменений левого предсердия на фоне антрациклин-содержащих курсов полихимиотерапии, доказано обязательное проведение мониторинга факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов, проходящих программную химиотерапию.

Полученные результаты внедрены в работу кафедры Госпитальной терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и внедрены в лечебно-диагностический процесс отделения гематологии и кардиологии при Университетской Клинической Больнице №1.

Полученные результаты могут быть использованы в практическом здравоохранении при скрининге кардиальной патологии, а также в учебном процессе в высших медицинских учебных заведениях.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

Идея базируется на обобщении передового опыта, анализе доступной научной и патентной информации об особенностях предсердной миопатии у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями и определяется необходимостью создания алгоритма скринингового определения данной патологии.

Теория основана на поиске корреляционных связей между возрастом, активностью лимфопролиферативного заболевания, маркерами системного воспалительного ответа, структурно-функциональными параметрами левого предсердия и наджелудочковыми нарушениями ритма.

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

Использованы современные методики сбора и анализа материала с применением различных методов исследования и статистической обработкой данных. Достоверность результатов диссертационной работы не вызывает сомнений, обусловлена достаточным объемом исследования (включено 60 человек от 18 лет и старше).

Проведено ультразвуковое исследование сердца с применением методики speckle-tracking, исследованы индексированные объёмы левого предсердия и функциональные параметры каждой фазы левого предсердия (насосной, резервуарной, активного сокращения).

Установлено, что примененные методики позволяют экстраполировать результаты проведенного исследования на большую часть популяции.

Личный вклад соискателя заключается в следующем:

Автор самостоятельно определил цель работы, задачи исследования, разработал дизайн. Диссертантом самостоятельно проводился набор пациентов, обработка данных анамнеза, осмотр и анализ имеющихся лабораторно-инструментальных показателей. Диссертанту принадлежит основная роль в проведении межгруппового сравнения ЭХО-КГ, маркёров системного воспаления и Холтеровского мониторирования ЭКГ у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями и без них, но со сходными факторами риска ССЗ, оценка параметров у больных с ЛПЗ в динамике. Самостоятельно проводился анализ полученных результатов. Интерпретация полученных данных представлена 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 06.06.2022 г. №0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В ходе защиты диссертации члены диссертационного совета задали уточняющие вопросы по результатам исследования.

Соискатель Салахеева Екатерина Юрьевна дала развернутые ответы на задаваемые ей вопросы и, опираясь на полученные в исследовании данные и практический опыт, аргументировала свою точку зрения: в том числе по вопросам стратификации сердечно-сосудистых осложнений у больных с лимфопролиферативными заболеваниями, практической значимости полученных результатов.

На заседании 27 февраля 2024 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи по раннему выявлению и скринингу миопатии левого предсердия и дополнению алгоритмов кардиоонкологического мониторинга пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями присудить Салахеевой Екатерине Юрьевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, присутствовавших на заседании, из них 7 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 21 человека, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени - 18, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета

«29» февраля 2024 года



Ших Евгения Валерьевна

Дроздов Владимир Николаевич