

## УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)  
член-корреспондент РАН,  
доктор медицинских наук, профессор

А.А. Свистунов

«22» 01/2024 г.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

на основании решения заседания кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Кардиомониторинг онкологических пациентов» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Фашафша Заки З.А, 1991 года рождения, гражданство Палестины, окончил ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2017 году по специальности «Лечебное дело».

*И.А. Свистунов*

В 2020 году зачислен в число аспирантов 1-ого курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 3.1.20. Кардиология, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия. Отчислен из аспирантуры в 2023 году в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 1823/Ао выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2022 года по настоящее время Фашафша Заки З.А. является научным сотрудником Института персонализированной кардиологии Центра «Цифровой биодизайн и персонализированное здравоохранение» ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

#### **Научные руководители:**

Копылов Филипп Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, директор Института персонализированной кардиологии Центра «Цифровой биодизайн и персонализированное здравоохранение» ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Секачева Марина Игоревна, доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, директор Института персонализированной онкологии Центра «Цифровой биодизайн и персонализированное здравоохранение» ФГАОУ ВО Первый МГМУ 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 «Кардиомониторинг онкологических пациентов», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

3.1.20. Кардиология, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Представленная научно-квалификационная работа предлагает решение актуальной научной задачи современной медицины, связанной с необходимостью своевременного выявления кардиотоксичности у онкологических пациентов после проведения первого курса противоопухолевой лекарственной терапии.

Ценность научной работы заключается не только в оценке влияния применения противоопухолевой лекарственной терапии на сердечно-сосудистую систему, но и предлагает простого инновационного удобного дистанционного метода выявления кардиотоксичности на раннем этапе после введения первого курса противоопухолевой лекарственной терапии.

Автором проделана большая работа по клиническому исследованию, выполнению основных этапов исследования, подготовке публикаций и текста диссертации. Диссертационная работа Фашафша Заки З.А. «Кардиомониторинг онкологических пациентов» является законченной научно-квалификационной работой и соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Сердечно-сосудистые и онкологические заболевания являются ведущими причинами смертности во всем мире, на долю которых, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2020 году зарегистрировано почти 10 миллионов смертей. Однако показатели выживаемости при раке улучшаются благодаря высокоэффективной лекарственной противоопухолевой терапии. К сожалению, последняя чревато сердечно-сосудистыми осложнениями, которые являются наиболее распространенной причиной смерти среди выживших после лечения онкологических заболеваний. В связи с этим в настоящее время многочисленные исследования и рекомендации посвящены кардиоонкологии, включая профилактику, диагностику и лечение

кардиотоксичности, вызванной лечением злокачественных новообразований, они подчеркивают важность оценки сердечно-сосудистого риска и обследования пациентов до и после проведения лекарственной противоопухолевой терапии. Более того, без соответствующего кардиомониторинга после проведения лекарственного противоопухолевого лечения становится сложно выявить ранние признаки сердечно-сосудистых осложнений, потенциально приводящих к серьезным последствиям для здоровья онкологических больных.

Для достижения высоких показателей выживаемости необходимо тщательно наблюдать за онкологическими пациентами после лечения, и в частности, на амбулаторном этапе в период между курсами полихимиотерапии, где большая часть сердечно-сосудистых осложнений могут возникнуть. Как известно, в настоящее время в медицину активно внедряются цифровые технологии и телемониторинг пациентов, и в частности, использование одноканальной электрокардиограммы (ЭКГ). Одноканальная ЭКГ - один из самых простых сигналов, которых можно записать. Нарушения ритма, оценка диастолической и систолической функции левого желудочка могут быть выявлены с помощью одноканальной записи ЭКГ. Таким образом, этот метод может быть использован для мониторинга кардиоонкологических больных для выявления потенциальной кардиотоксичности.

Учитывая вышеуказанные факты, актуально изучить эффективности дистанционного мониторинга ЭКГ в одном отведении для выявления кардиотоксичности у онкологических больных после проведения первого курса противоопухолевой лекарственной терапии.

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

Автор участвовал во всех этапах исследования: разработке дизайна исследования, постановке целей и задач исследования, анализе литературных данных по теме диссертации, наборе участников исследования, оценке их клинических данных, имеющихся лабораторно-инструментальных

показателей: данные одноканальной ЭКГ, данные эхокардиографии (ЭхоКГ) с тканевой доплерографией, уровень артериального давления, сбор данных о проводимой кардиотропной и противоопухолевой лекарственной терапии. Автору принадлежит ведущая роль в статистической обработке: сравнительный и регрессионный анализ, построение многомерных моделей, построение ROC-кривых, расчет чувствительности, специфичности и диагностической точности одноканальной ЭКГ по сравнению с эхокардиографией у онкологических пациентов, анализ и обобщение полученных результатов. С участием диссертанта сформулированы выводы, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту.

Полученные результаты опубликованы в научных журналах и доложены на отечественных и международных конференциях. Вклад автора является определяющим в проведении диссертационной работы.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Результаты получены на современном сертифицированном оборудовании в соответствии с поставленными задачами, применялись в соответствии с планом исследования. Использованные современные методы диагностики, современная диагностическая аппаратура и лабораторное оборудование позволили получить статистически значимые результаты, воспроизводимые в различных условиях. Теория построена на основании тщательного анализа литературных данных, имеющих в исследуемой тематике, и соответствует существующим в настоящее время экспериментальным и практическим данным по теме научно-квалификационной работы (диссертации).

Идея базируется на анализе и обобщении теоретических и практических данных зарубежных и отечественных исследований и ранее полученных результатов по рассматриваемой тематике. Используются современные методы клинического, инструментального и лабораторного обследования больных со злокачественными новообразованиями, соответствующие поставленным задачам методы сбора, регистрации, вмешательства, статистической обработки данных, что позволило получить достоверные результаты исследования.

Проведен анализ и сопоставление авторских и литературных (зарубежных и отечественных) данных полученных ранее по изучаемой проблематике.

Все полученные диссертантом данные достоверны, базируются на большом объеме клинического материала. Протокол обследования пациентов соответствует цели и задачам исследования «Кардиомониторинг онкологических пациентов». Результаты исследования научно обоснованы.

Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом.

#### **• Научная новизна результатов проведенных исследований**

В представленной диссертационной работе выполнена комплексная оценка влияния первого курса противоопухолевой лекарственной терапии на развитие сердечно-сосудистых осложнений, у пациентов с впервые выявленными солидными опухолями посредством определения диастолической дисфункции миокарда левого желудочка, нарушения сердечного ритма и проводимости, путем проведения дистанционного мониторинга одноканальной одноминутной электрокардиограммы.

Разработаны многофакторные модели машинного обучения для определения точности выявления диастолической дисфункции миокарда левого желудочка, определенной по данным одноканальной одноминутной электрокардиограммы у онкологических пациентов после проведения первого курса противоопухолевой лекарственной терапии.

#### **• Практическая значимость проведенных исследований**

Предложенная диагностическая методика может использоваться в качестве скринингового и дистанционного контрольного метода раннего определения наличия диастолической дисфункции левого желудочка, нарушения сердечного ритма и проводимости у онкологических пациентов после проведения первого курса противоопухолевой лекарственной терапии в любых медицинских и немедицинских учреждениях, с последующим назначением необходимого комплексного кардиологического обследования и лечения.

Также, при использовании режима противоопухолевой лекарственной тераии TRF (Доцетаксел + Цисплатин + 5-фторурацил) и химиопрепарата доцетаксел в трехкомпонентных режимах может быть рекомендована оценка глобальной деформации миокарда левого желудочка и определение уровня NT-proBNP до и после первого курса химиотерапии.

Предложенные методики в указанном временном периоде, несомненно, могут играть важную практическую значимость в ведении онкологических пациентов в период проведения противоопухолевой лекарственной лечения.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Представленная диссертационная работа предлагает решение актуальной научной задачи кардиоонкологии, связанной с необходимостью раннего выявления признаков кардиотоксичности на фоне проведения противоопухолевой лекарственной терапии, тем самым усовершенствовать введения онкологического пациента в свете кардиологической помощи с одной стороны. А с другой стороны, минимизировать частоту развития сердечно-сосудистых осложнений, возможных при несвоевременной диагностики, что будет способствовать снижению частоты смертности и госпитализации по поводу сердечно-сосудистых заболеваний.

Внедрение простого инновационного удобного дистанционного метода выявления кардиотоксичности на раннем этапе после введения первого курса противоопухолевой лекарственной терапии представляет несомненную ценность.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Фашафша Заки З.А. на тему «Кардиомониторинг онкологических пациентов» внедрены в лечебный процесс кардиологического отделения Университетской клинической больницы №1, Акт № 328 от 24 ноября 2023 года.

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Фашафша Заки З.А. на тему «Кардиомониторинг онкологических

пациентов» внедрены в учебный процесс кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики при изучении дисциплины «Неотложная кардиология», читаемой студентам по направлению подготовки «Лечебное дело», Акт № 327 от 24 ноября 2023 года.

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

Постановили: принять к сведению исследование в рамках диссертационной работы «Кардиомониторинг онкологических пациентов» (исполнитель – Фашафша Заки З.А.). Выписка из протокола № 34-20 заседания Локального этического Комитета от 09.12.2020.

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертация соответствует специальностям: 3.1.20. Кардиология п. 4, 7, 14, 17, 18, и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия п. 10.

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

По результатам исследования автором опубликовано 7 работ, в том числе 1 научная статья в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 2 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer), 1 патент, 3 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

**Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ВАК при Минобрнауки России:**

1) Особенности ранней динамики эхокардиографических показателей у онкологических пациентов на фоне химиотерапии / З. З. А Фашафша,



П. Ш. Чомахидзе, Д. Ф. Меситская [и др.] // **Российский кардиологический журнал.** – 2022. – Т. 27, № 11. – С. 22-28.

**Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer:**

1) Дистанционный мониторинг интервала QT электрокардиограммы на фоне полихимиотерапии / З.З.А Фашафша, П.Ш Чомахидзе, Д.Ф. Меситская [и др.] // **Кардиология.** – 2022. – Т. 63, № 5. – С. 12-18.

2) Диагностические аспекты сердечно-сосудистых осложнений химиотерапии / З.З. Фашафша, Д.Ф. Меситская, Ф.Ю. Копылов [и др.] // **Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.** – 2022. – Т. 15, № 1. – С. 40-45.

#### **Патенты:**

1) «База данных пациентов (электрокардиограммы, протоколы эхокардиографии, кардиоспецифические показатели биохимического анализа крови) с впервые диагностированными злокачественными новообразованиями после проведения первого курса полихимиотерапии». Фашафша Заки З.А., Чомахидзе Пётр Шалвович, Меситская Динара Фератовна, Гогниева Дарья Геннадиевна, Андреев Денис Анатольевич, Полтавская Мария Георгиевна, Копылов Филипп Юрьевич. Номер свидетельства: RU 2023621478. Дата регистрации: 12 мая 2023г.

#### **Материалы конференций по теме диссертационного исследования:**

1) Междисциплинарный подход к лечению сердечно-сосудистых осложнений у онкологического пациента / З.З. Фашафша, Д.Ф. Меситская, М.И. Секачева [и др.] // **Сборник тезисов Российского национального конгресса кардиологов 2021.** Санкт-Петербург, 21-23.10.2021г. С. 438

2) Кардиотоксичность в терапии ангиосаркомы / Заки З.А. Фашафша, Д.Ф. Меситская, Ю.С. Агакина [и др.] // **Сборник тезисов Российского национального конгресса кардиологов 2022.** Казань, 29.09-01.10.2022г. С. 381

3) Электрокардиографические и ультразвуковые признаки кардиотоксичности при полихимиотерапии. Место телемедицинских технологий / З. Фашафша, А.С. Фатьянова, Е.В. Поддубская [и др.] // **Сборник тезисов Российского национального конгресса кардиологов 2023.** Москва, 21-23.09.2023г. С. 494

**Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:**

- 1) Российском национальном конгрессе кардиологов (Санкт-Петербург, 2021)
- 2) Российском национальном конгрессе кардиологов (Казань, 2022)
- 3) Российском национальном конгрессе кардиологов (Москва, 2023)
- 4) Российском национальном конгрессе «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО» (Казань, 2023)

### **Заключение**

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Фашафша Заки З.А. «Кардиомониторинг онкологических пациентов» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.20. Кардиология 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

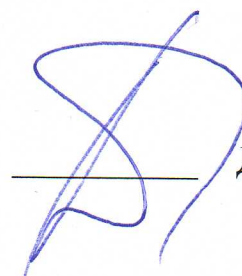
Заключение принято на заседании кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой кардиологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 26 чел.

Результаты голосования: «за» – 26 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол №15 от 27.12.2023г.

**Председательствующий на заседании**

доктор медицинских наук, профессор  
кафедры кардиологии, функциональной и  
ультразвуковой диагностики Института  
клинической медицины имени  
Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый  
МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава  
России (Сеченовский Университет)



Д.А. Андреев