

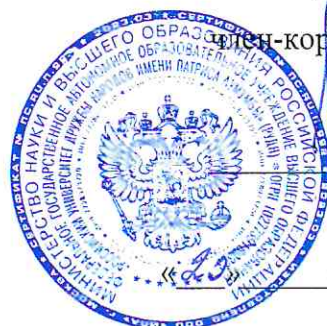
УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор – проректор по
научной работе РУДН
ФГАОУ ВО «Российский университет
дружбы народов имени Патриса Лумумбы»,

д.м.н., профессор,

член-корреспондент РАН

А.А. Костин



2024

ОТЗЫВ

ведущей организации - ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» о значимости диссертационной работы Салахеевой Екатерины Юрьевны на тему «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

Актуальность темы

Лимфопролиферативные заболевания занимают восьмое место в структуре онкологических заболеваний в Российской Федерации (4,8%). Современные протоколы химиотерапии позволили преодолеть подавляющий уровень смертности от онкологических заболеваний. В настоящий момент на первый план выходят осложнения, связанные с лечением злокачественных заболеваний, в частности, развитие сердечно-сосудистых заболеваний. Одной из причин, приводящих к дисфункции сердца, является назначение антрациклиновых антибиотиков – препаратов, входящих во многие протоколы химиотерапии. Однако, накапливается всё больше данных о том, что у пациентов с заболеваниями кроветворной системы развитие заболеваний сердечно-сосудистой системы может иметь место ещё до начала специфической противоопухолевой терапии, что может быть обусловлено хроническим субклиническим воспалением, возникающем при онкологическом процессе.

Одним из проявлений дисфункции сердца является миопатия левого предсердия – комплекс структурных, функциональных и электрофизиологических нарушений левого предсердия, которые потенциально могут приводить к значимым клиническим нарушениям, в частности, наджелудочковым нарушениям ритма. Методом первой линии для диагностики миопатии левого предсердия является эхокардиография. Европейским обществом кардиологов опубликованы рекомендации по стандартизации оценки функции левого предсердия методом speckle-tracking. Глобальная продольная деформация левого предсердия (GLS LA) является единственным рекомендованным параметром оценки функции левого предсердия. Данный параметр, оцененный в разные фазы сердечного цикла, позволяет определять деформацию левого предсердия в период реализации функций левого предсердия. Нарушение архитектоники и функций ЛП может приводить к развитию таких кардиальных патологий, как фибрилляция предсердий и ОНМК по

ишемическому типу вследствие застоя крови в ушке ЛП, нарушения глобальной сократимости, сердечной недостаточности. Использование современных методов оценки функции левого предсердия могло бы способствовать оптимизации подходов стратификации риска у пациентов со злокачественными заболеваниями.

В связи с вышеизложенным актуальность работы Салахеевой Е.Ю., посвященная оценке влияния маркеров воспаления и противоопухолевого лечения на развитие миопатии левого предсердия у больных с различными вариантами лимфопролиферативных заболеваний, не вызывает сомнений.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Салахеевой Е.Ю. «Оценка структуры и функции левого предсердия и маркеров системного воспаления у больных с лимфопролиферативными заболеваниями на фоне проведения полихимиотерапии» выполнена в полном соответствии с планом основных работ кафедры Госпитальной терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Новизна исследования и полученных результатов.

Впервые в отечественной практике была выполнена комплексная оценка структуры и функции левого предсердия, а также маркеров системного воспалительного ответа и наджелудочковых нарушений ритма у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями до начала специфического лечения и после 3 и 6 курсов программной химиотерапии. В работе отмечено, что нарушение структуры и функции левого предсердия возникает ещё до начала полихимиотерапии и усугубляется на фоне лечения. Доказано, что миопатия левого предсердия является ранним предиктором развития кардиотоксичности у пациентов онкологического профиля.

Результаты диссертационной работы Салахеевой Е.Ю. обоснованы и корректны. Проведенный объём работы исследования достаточен для обоснования выводов. Лабораторные и инструментальные методы логично дополнены клиническими исследованиями, материалы и методы соответствуют поставленным целям и задачам. Полученные автором результаты грамотно обработаны статистически с использованием методик, применяемых в медицинских исследованиях.

Все вышеперечисленное определяет достоверность и новизну результатов диссертационного исследования Салахеевой Е.Ю.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов.

Работа выполнена на достаточном материале. Проведённое исследование обладает несомненной практической ценностью и убедительным научным потенциалом: в нём поставлена и решена научная проблема поиска ранних предикторов кардиотоксичности и оценены изменения структуры и функции левого предсердия в динамике на фоне проведения курса химиотерапии. Эти данные можно применить в рутинной клинической практике. Результаты данной работы формируют предпосылки для расширения клинических рекомендаций по кардиоонкологии, оптимизации подхода к оценке исходных рисков развития миопатии левого предсердия, позволяя выделить категорию больных с наибольшей предрасположенностью к сердечно-сосудистым осложнениям и требующую более тщательного динамического наблюдения, назначения превентивной кардиопротекторной терапии и персонализированных программ мониторинга состояния.

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключается в выполнении основных этапов исследования: планирование работы, определение цели и задач исследования, поиск и обобщение источников информации по теме диссертации, выбор объекта и предмета исследования, набор и клиническое обследование участников исследования, составление базы данных и

её статистическая обработка, обобщение, анализ полученных результатов и формулировка выводов и практических рекомендаций научно-квалификационной работы. Подготовка основных публикаций и диссертации выполнены лично автором. Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования.

Внедрение и рекомендации по использованию результатов исследования

Результаты исследования Салахеевой Е.Ю. внедрены в практику ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Результаты работы используются при обучении студентов, клинических ординаторов и аспирантов в Университетской клинической больнице №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и лекционных материалах на кафедре Госпитальной терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Материалы исследования могут быть использованы в образовательном процессе кафедр высших учебных заведений при обучении специальностям «внутренние болезни», «кардиология», «гематология», а также по программам послевузовского и дополнительного профессионального образования (в лекционном процессе, при проведении практических занятий, при подготовке учебно-методических материалов).

Результаты диссертационной работы и практические рекомендации, разработанные автором на их основании, могут быть применены в лечебно-профилактических учреждениях как первого, так и высшего звена при выявлении лимфопролиферативных заболеваний и назначении полихимиотерапии.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений диссертации, выводов и практических рекомендаций обусловлена такими факторами, как достаточный объём выборки, использование современных методов исследования. Получены достоверные данные и сделаны аргументированные выводы. Автором разработан логичный дизайн проспективного наблюдательного исследования, который позволил решить поставленные задачи и соответствовал современным требованиям к научным работам.

В работе использовались современные лабораторные и инструментальные методы исследования, а полученные данные были статистически обработаны с использованием современных методов математического анализа, что гарантирует достоверность результатов работы.

Автором обсуждены результаты собственного исследования, проанализировано достаточное количество опубликованных работ и обоснованы выводы и рекомендации на основании данного анализа. Выводы и рекомендации являются объективными и логично вытекают из результатов исследования, а также демонстрируют аспекты, которые помогут повысить эффективность оказания медицинской помощи пациентам с лимфопролиферативными заболеваниями на всех этапах.

Все вышеперечисленное определяет достоверность и новизну результатов диссертационного исследования Салахеевой Е.Ю.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертационной работы было опубликовано 8 печатных научных работ в зарубежных и отечественных изданиях, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета, из которых 5 статей в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science и Scopus; 3 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 1 в сборнике зарубежной конференции).

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

В автореферате надлежащим образом отражены основные результаты диссертационного исследования. Диссертация соответствует специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Общая характеристика работы

Диссертация Салахеевой Е.Ю. написана в традиционном стиле, изложена на 145 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы с результатами исследования, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Список литературы включает 147 источников, из них 28 отечественных и 119 зарубежных. Работа иллюстрирована 17 рисунками и 34 таблицами.

Во введении автором обоснована актуальность работы, степень разработанности выбранной темы, сформулирована цель и задачи исследования. Сформулированы положения, раскрывающие новизну и научно-практическую значимость полученных результатов.

В обзоре литературы приведены данные отечественных и зарубежных работ, по исследуемой проблеме.

Глава материалы и методы посвящена описанию дизайна исследования, подробно описаны лабораторные и инструментальные методы исследования с акцентом на показатели внутрисердечной гемодинамики, а также методология и принципы статистической обработки.

В главе, посвященной результатам исследования, автор представил подробные данные о выявленных механизмах развития кардиотоксичности у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями на фоне проведения противоопухолевой химиотерапии. Было обнаружено, что миопатия левого предсердия развивается у пациентов до начала ПХТ, и это связано с активным воспалением, возникающим при появлении злокачественного новообразования. При лечении противоопухолевыми препаратами активность некоторых маркеров воспаления снижается, однако, параметры фазовых функций ЛП ухудшаются, что свидетельствует о непосредственной кардиотоксичности химиотерапии.

Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленным задачам и проведенному анализу. Практические рекомендации автора резюмируют основные положения и представляют научно-практический интерес.

Замечания по работе и вопросы по диссертации

Принципиальных замечаний нет. Возникшие при работе с диссертацией замечания носят технический характер.

В рамках дискуссии целесообразным представляется вопрос разработки принципов первичной и вторичной профилактики кардиоваскулотоксических осложнений у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями на фоне проведения противоопухолевой химиотерапии. Поясните, пожалуйста, как Вы планируете в дальнейшем использовать полученные результаты исследования, какие рекомендации необходимо дать онкологам и кардиологам для разработки плана мониторинга пациентов.

Заключение

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.

Настоящий отзыв о научно-практической значимости диссертации Салахеевой Екатерины Юрьевны подготовлен профессором кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», доктором медицинских наук, профессором Сафаровой Айтен Фуад кызы, обсуждён и утверждён на заседании кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», протокол № 003-43-04/N8 от 11.01.2024 года.

Отзыв составили:

Профессор кафедры внутренних болезней с курсом
кардиологии и функциональной диагностики
имени академика В.С. Моисеева
Медицинского института
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов
имени Патриса Лумумбы»,
доктор медицинских наук (3.1.20 Кардиология)

А.Ф. Сафарова

Подпись

д.м.н., профессора Сафаровой А.Ф. заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета
МИ ФГАОУ ВО «Российского университета
дружбы народов имени Патриса Лумумбы»



Максимова Т.В.

Дата: «25» 01 2024 г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования

«Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6.

Тел. (495) 787 -38-03, (495) 434-42-12, e-mail: rector@rudn.ru; rudn@rudn.ru