

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

руководителя лаборатории кардиовизуализации, вегетативной регуляции и сомнологии, ведущего научного сотрудника федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации Джисоевой Ольги Николаевны на диссертационную работу 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

Известно, что противоопухолевые препараты могут вызывать сердечно-сосудистые осложнения, такие как артериальные и венозные тромбозы, сердечная недостаточность, аритмии, ишемия миокарда и артериальная гипертензия. Механизмы, лежащие в основе кардиотоксичности, могут включать прямые и/или непрямые механизмы повреждения кардиомиоцитов и сосудистой стенки. Рекомендации европейского кардиологического общества по кардиоонкологии 2022 года регламентировали и оптимизировали практическое ведение пациентов с кардиоонкологией, а также предложили универсальное определение сердечной дисфункции, связанной с противоопухолевой терапией, разделив ее на симптоматическую и бессимптомную. Бессимптомная умеренная дисфункция левого желудочка определяется как наличие сохраненной фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) $\geq 50\%$, но определением впервые выявленного относительного снижения глобальной продольной деформации левого желудочка (GLS) $> 15\%$ от исходного уровня и/или нового повышения сердечных биомаркеров повреждения миокарда. Несколько исследований, проведенных в области кардиоонкологии, показали, что ФВ ЛЖ изменяется довольно поздно во время противоопухолевой терапии, тогда как глобальная продольная деформация изменяется раньше при отсутствии симптомов и позволяет выявить поражения сердца на доклинической стадии. Исследования показали, что измерение GLS после начала потенциально кардиотоксической химиотерапии имеет хорошие прогностические показатели для последующего принятия решения по тактике ведения пациента. Таким образом, GLS следует оценивать до начала химиотерапии и во время химиотерапии, чтобы выявить раннее повреждение сердца и начать кардиопротективную терапию. Хотя роль GLS в кардиоонкологии хорошо известна, мало что известно о роли продольной деформации левого предсердия (ЛП). В немногих исследованиях анализировались изменения функции предсердий у онкологических больных. Известно, что деформация ЛП имеет разное клиническое применение в различных фазах кардиоцикла. Например, резервуарный стрейн ЛП был введен в качестве стандартного параметра в диагностическом алгоритме диагностики диастолической дисфункции в 2023 г. Действительно, известно, что деформация ЛП является ранним и чувствительным маркером фиброза миокарда и повышенного давления наполнения ЛЖ. Деформация ЛП также играет прогностическую роль у пациентов с сердечной недостаточностью вне зависимости от ФВ ЛЖ. Доказано, что потеря сократительной функции левого предсердия предсказывает худшие исходы у пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной ФВЛЖ. Существует тесная корреляция между GLS ЛЖ и деформацией ЛП. Изучение и поиск возможности коррекции ранних нарушений сократительной способности миокарда ЛЖ и ЛП у онкологических пациентов — это важнейшая медико-социальная проблема, которую нередко упускают врачи онкологи.

В связи с вышеперечисленным, актуальность темы диссертационной работы не вызывает сомнений.

Достоверность и новизна результатов

Результаты диссертационной работы Салахеевой Е.Ю. имеют высокую степень достоверности и аргументации. Проведенный объем работы исследования достаточен для обоснования выводов. Лабораторные и инструментальные методы логично дополнены клиническими исследованиями, материалы и методы соответствуют поставленным целям и задачам. Грамотно использованы различные статистические методы анализа полученных данных.

Полученные автором результаты диссертационного исследования представляют большой научно-практический интерес. Автором впервые в российской популяции выполнена комплексная оценка влияния противоопухолевой терапии на изменения структуры и функций миокарда ЛП с помощью самых современных методов диагностики, выявлены лабораторные показатели системного воспаления и аргументирован комплекс инструментально-диагностических методов, которые обоснованы у данной когорты больных, что может способствовать формированию алгоритмов реабилитационных комплексов и созданию структуры диспансерного наблюдения пациента в системе первичной медико- санитарной помощи. Все вышеперечисленное определяет достоверность и новизну результатов диссертационного исследования Салахеевой Е.Ю.

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

Обоснованность научных положений диссертации, выводов и практических рекомендаций обусловлена достаточным объемом исследовательской работы, использованием современных методов исследования, корректным анализом и интерпретацией данных. Для решения поставленных задач, автором разработан логичный дизайн проспективного наблюдательного исследования.

План работы, этапы, использованные методы адекватны поставленным задачам, и отвечают современным требованиям к научным работам. Достоверность результатов работы подтверждается достаточным количеством наблюдений. В работе использованы современные лабораторные и инструментальные методы исследования. Полученные данные на основании достаточного количества материала, а также статистическая обработка с помощью современных методов математического анализа позволили автору сделать аргументированные выводы и дать важные практические рекомендации, соответствующие задачам исследования. При обсуждении результатов выполнен анализ достаточного количества опубликованных работ.

Выводы и рекомендации объективны, логично вытекают из результатов исследования и демонстрируют аспекты, позволяющие повысить эффективность оказания медицинской помощи пациентам с лимфопролиферативными заболеваниями на всех этапах оказания медицинской помощи.

Ценность для науки и практики результатов работы

Выполненное диссертационное исследование обладает несомненной практической ценностью и убедительным научным потенциалом. Ввиду актуальности изучаемой проблемы, выводы и практические рекомендации, сформулированные автором, позволяют оптимизировать алгоритмы оказания помощи пациентам с онкологическими заболеваниями, разработать программы подготовки к полихимиотерапии и кардиореабилитации с учетом полученных данных и улучшить диспансерное наблюдение за этими пациентами.

Диссертационная работа Салахеевой Екатерины Юрьевны имеет несомненную практическую значимость для специалистов различных направлений: онкологов,

кардиологов, терапевтов, врачей общей практики, специалистов инструментальной диагностики, специалистов по медицинской реабилитации. Важность расширенного протокола трансторакальной ЭхоКГ с целью характеристики ремоделирования левых камер сердца с использованием современных маркеров дисфункции миокарда, отражающих тяжесть гемодинамических нарушений на самых ранних стадиях заболевания сердца, убедительно доказаны в работе Салахеевой Е.Ю., результаты которой будут важными для клинической практики.

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 методы и материалы 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, представлены подробные данные о выявленных механизмах развития кардиотоксичности у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями на фоне проведения ПХТ. Выявлено, что миопатия ЛП развивается у больных ещё до начала проведения ПХТ и большой вклад в это вносит активное воспаление, возникающее при появлении злокачественного новообразования. На фоне лечения противоопухолевыми препаратами снижается активность некоторых неспецифических маркеров воспаления, однако, ухудшаются параметры фазовых функций ЛП, что является следствием непосредственно кардиотоксичности ПХТ.

Выводы и практические рекомендации хорошо сформулированы, полностью соответствуют поставленным задачам и логически вытекают из проведенного анализа. В практических рекомендациях автор резюмирует основные положения, представляющие научный практический интерес.

Замечания по работе и вопросы по диссертации

Принципиальных замечаний нет. Есть один вопрос по методологии исследования: чем обусловлен объем выборке основной и контрольной групп в данном исследовании? Есть также предложение по расширению практических рекомендаций в виде разработки практических алгоритмов по проведению ЭхоКГ пациентам онкологического профиля.

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.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук
(3.1.20 - кардиология),

Руководитель лаборатории кардиовизуализации, вегетативной регуляции и сомнологии, ведущий научный сотрудник федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России

Джигоева Ольга Николаевна  «19» 01 2024г.

Подпись доктора медицинских наук

Джигоевой Ольги Николаевны «заверяю»:

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ ТПМ»

Минздрава России «19» 01 2024г.

