

Отзыв

официального оппонента о научно-практической ценности диссертации Кириченко Юлии Юрьевны на тему «Дисфункция эндотелия сосудистого русла и сердечно-сосудистый статус у больных онкологическими заболеваниями желудка до и после полихимиотерапии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни

Актуальность темы исследования

В настоящее время сердечно-сосудистые и онкологические заболевания занимают лидирующие позиции в мире как по распространенности, так и по смертности среди всех причин. В ближайшее десятилетие ожидается прогрессивный рост сердечно-сосудистой смертности как в России, так и в мире, в первую очередь, от ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности. Рак желудка является одной из наиболее распространенных патологий среди всех злокачественных новообразований и занимает вторую позицию в структуре причин смерти в РФ. Ежегодно в России от рака желудка различной стадии заболевания погибают более 30 000 граждан. Современные схемы противоопухолевой терапии рака желудка существенно улучшают прогноз онкобольных, но при этом способствуют развитию сердечно-сосудистой токсичности за счет значимого отрицательного влияния на состояние эндотелия и микроциркуляции с дальнейшим ремоделированием миокарда и сосудистого русла. Таким образом, все вышеописанные аспекты привели к формированию абсолютно нового направления в медицине – «кардиоонкологии», основными целями которого являются профилактика, ранняя диагностика и лечение сердечно-сосудистых осложнений противоопухолевой терапии.

В связи с вышеизложенным, диссертационная работа Кириченко Ю.Ю., посвященная оценке сердечно-сосудистого статуса и выявлению нарушений функции эндотелия, как начального звена сердечно-сосудистого ремоделирования у пациентов с раком желудка, представляет большой научный и практический интерес.

Новизна полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертационной работе впервые была проведена комплексная оценка структурно-функциональных изменений сосудистой стенки на разных уровнях сосудистого русла, маркеров дисфункции эндотелия (ДЭ) и параметров внутрисердечной гемодинамики у больных раком желудка на фоне ПХТ. Дополнительно выполнена сравнительная оценка полученных у онкологических пациентов данных с результатами групп здоровых добровольцев и больных с доказанными сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) без онкологического процесса.

Впервые было показано, что имеющиеся у онкологических больных структурно-функциональные нарушения крупных и мелких сосудов до начала специфической терапии в большей степени связаны с сопутствующими ССЗ и их факторами риска (возрастом). Тщательное сопоставление результатов клинико-лабораторных и инструментальных методов обследования пациентов основной группы с группами сравнения и группой контроля позволили автору установить влияние ПХТ, включающей препараты платины и фторпиримидинов, на развитие кардио- и вазотоксичности. После специфического лечения развиваются выраженные нарушения эндотелиальной функции, приводящие к ремоделированию и повышению жесткости стенок сосудов мелкого и крупного калибра, развитию диастолической дисфункции миокарда ЛЖ и, в дальнейшем, к снижению его глобальной сократительной способности.

Необходимо отметить, что аналогов подобной комплексной работе по изучению влияния ПХТ с использованием фторпиримидинов и препаратов платины на дисфункцию эндотелия и ремоделирование сосудистого русла у больных раком желудка в современной литературе не описано.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

По полученным в ходе исследования данным было показано, что оценка структурно-функциональных показателей крупных сосудов и сосудов микроциркуляторного русла в сочетании с определением уровней биомаркеров дисфункции эндотелия могут быть использованы для выявления ранних признаков кардиоваскулотоксичности полихимиотерапии. На основании выявленных изменений можно прогнозировать развитие и течение ССЗ, выживаемость онкологических пациентов с раком желудка.

Практическая ценность результатов исследования состоит в разработке соответствующих рекомендации для практикующих врачей. Результаты исследования внедрены в клиническую практику Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Достоверность и обоснованность основных положений, выводов и рекомендаций

Для обоснования актуальности темы исследования автором проведен подробный анализ научной литературы, сопоставлены результаты российских и зарубежных исследований по соответствующей тематике.

Достаточный фактический материал (онкологические больные, обследованных до и после курсов ПХТ, сопоставимые по основным клинико-

морфофункциональным характеристикам пациенты групп сравнения и контроля), современный комплекс исследований, статистическая обработка результатов позволили автору получить достоверные результаты, сделать аргументированные выводы и практические рекомендации.

Необходимо отметить дизайн исследования, его логичность, последовательность, обоснованность, включение современных методов исследования и обработки результатов. Автором использованы современные лабораторно-инструментальные методы оценки функции эндотелия и структурно-функциональных нарушений сосудистой стенки на разных уровнях сосудистого русла.

Сделанные автором выводы и рекомендации соответствуют результатам, полученным в работе.

Полнота изложения результатов диссертации в научной печати

Результаты проведенной работы нашли отражение в 7 печатных работах, из которых 5 статей в журналах, представленных в международных базах данных Web of Science и Scopus, PubMed, 2 публикации в материалах научно-практических конференций Европейского общества кардиологов. Результаты исследования, выводы и положения, выносимые на защиту, в полном объеме отражены в представленных публикациях.

Диссертационное исследование выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований: грант № 19-315-90034 от 28.08.2019 г.

Оценка содержания и оформления диссертации, её завершенность в целом

Диссертационная работа Кириченко Ю.Ю. оформлена в соответствие с требованиями Министерства науки и высшего образования РФ.

Диссертация изложена на 111 страницах компьютерного текста, включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственного исследования, выводы, практические рекомендации. Список литературы включает 153 литературных источника, из которых 16 отечественных и 137 иностранных источников. Все ссылки оформлены корректно. Работа иллюстрирована 20 рисунками и 20 таблицами.

В целом диссертация производит самое благоприятное впечатление. Диссертационная работа и автореферат написаны хорошим языком, легко и с интересом читаются, технически грамотно оформлены, содержат значительный объем новой информации, и указывают на глубокое понимание автором изучаемой проблемы.

Принципиальных замечаний по структуре диссертации, использованным материалам и методам, изложению полученных результатов и содержанию работы нет. Встречающиеся в работе стилистические погрешности и опечатки не влияют на ее научно-практическую ценность.

Заключение

Таким образом, диссертация Кириченко Юлии Юрьевны «Дисфункция эндотелия сосудистого русла и сердечно-сосудистый статус у больных онкологическими заболеваниями желудка до и после полихимиотерапии» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение новой актуальной задачи – стратификации риска и раннее выявление признаков кардиоваскулотоксичности на фоне терапии противоопухолевыми препаратами. Диссертационная работа соответствует критериям, установленным 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 Сеченовского Университета от 31.01.2020 г. № 0094/Р, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Кириченко Юлия Юрьевна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук.

Доктор медицинских наук (14.01.05-кардиология), профессор
Заведующий кафедрой кардиологии
Академии постдипломного образования
ФГБУ «ФНКЦ» ФМБА России

Дундуа Давид Петрович

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» Федерального медико-биологического агентства России

115682, г. Москва, Ореховый бульвар д. 28

Тел.: +7 (499) 283 45 98

e-mail: info@fnkc-fmba.ru

Подпись Дундуа Д.П. заверяю:

Ученый секретарь

Академии постдипломного образования

ФГБУ «ФНКЦ» ФМБА России

к.м.н., доцент



Курзанцева О.О.

« 06 » ноября 2020 г.