

Салахеева Екатерина Юрьевна, 1994 года рождения, гражданство Российской Федерации, окончила Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский Государственный Медицинский Университет в 2018 году по специальности «Лечебное дело».

В 2020 году зачислена в число аспирантов первого курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 1625/Ао от 09 февраля 2022 года выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2022 года работает в должности ассистента кафедры Госпитальной терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по настоящее время. По совместительству работает в ООО «Медилюкс-ЕМ» поликлинике MedSwiss врачом-гематологом.

Научный руководитель:

Беленков Юрий Никитич, академик РАН, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой Госпитальной терапии №1 Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет 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 «Оценка структуры и функции левого предсердия и маркеров системного воспаления

у больных с лимфопролиферативными заболеваниями на фоне проведения полихимиотерапии», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 Внутренние болезни, принято следующее заключение:

• **Оценка выполненной соискателем работы**

Автором выполнена масштабная работа по клиническому исследованию, выполнению основных этапов исследования, подготовке публикаций и диссертации. Проведён полноценный анализ современной научной литературы, на основании чего была выдвинута цель исследования и сформулированы соответствующие задачи. Был осуществлён набор пациентов, проведён скрининг и выполнен набор пациентов как основной группы, так и из группы сравнения, проведено эхокардиографическое, лабораторное исследования, холтеровское мониторирование ЭКГ. Выполнен сбор данных и сформирована база данных, проведен статистический анализ с применением адекватных методов статистической обработки. На основании полученных результатов проведено написание и публикация ряда статей, а также подготовлен текст диссертационной работы.

• **Актуальность темы диссертационного исследования**

Диссертационное исследование Салахеевой Екатерины Юрьевны посвящено изучению изменений миокарда левого предсердия у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями как раннему предиктору кардиотоксичности химиотерапии. Согласно данным мировой и российской статистики, на долю лимфопролиферативных заболеваний приходится 3% в структуре онкологических заболеваний. Современные протоколы лечения позволили продлить жизнь и улучшить её качество у больных с лимфомами, однако, у пациентов, выживших после лечения, в последствие развиваются патологии, связанные с эффектами противоопухолевой терапии, в частности, проявление кардиотоксичности. Значимость структурно-функциональных изменений миокарда левого предсердия как раннего предиктора

кардиотоксических осложнений объективно недооценена и малоизучена, и, вероятно, в будущем может быть рассмотрена как самостоятельный прогностический фактор.

Изучение проблемы миопатии левого предсердия изучается с 2016 года Обществом Специалистов по Нарушениям Ритма. Современная доказательно ориентированная медицина диктует необходимость исследования, предупреждения и превентивной терапии проявлений кардиотоксичности, поиск новых лабораторных, инструментальных маркеров и предикторов клинических, прогностических маркёров для оптимизации ведения этой сложной категории больных. Таким образом, любые новые знания в данной области клинической кардиологии будут способствовать улучшению качества жизни и выживаемости пациентов с ЛПЗ.

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

• Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

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.

• Степень достоверности результатов проведенных исследований

Полученные аспирантом результаты достоверны, базируются на достаточном клиническом материале (полное клиническое и дополнительное обследование 30 участников исследования, проведение лабораторного, эхокардиографического и электрофизиологического исследования в динамике), получены с применением комплекса современных высокоинформативных методов исследования (24-часовое мониторирование ЭКГ по Холтеру (СМ-ЭКГ) с помощью аппарата SHILLER MT-100 (Швейцария), эхокардиография на ультразвуковом приборе экспертного класса VIVID E95 (GE Company, Boston, MA, USA) мультислотным матричным датчиком M5Sc-D 1,4-4,6 МГц с одновременной регистрацией одного отведения ЭКГ на мониторе ультразвукового сканера), подвергнуты статистической обработке.

Диссертация изложена на 139 страницах машинописного текста, иллюстрирована 17 рисунками и 34 таблицами. Можно утверждать, что автор достаточно корректно применяет перечисленные методы обоснования результатов.

• Научная новизна результатов проведенных исследований

В представленном диссертационном исследовании впервые выполнена комплексная оценка влияния противоопухолевой терапии на изменения структуры и функций миокарда левого предсердия, показатели системного воспаления и развитие наджелудочковых нарушений ритма у пациентов с впервые выявленными лимфопролиферативными заболеваниями посредством определения уровня сывороточных островоспалительных маркеров, проведения неинвазивных методов исследования (трансторакальная эхокардиография с использованием метода speckle-tracking, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру).

В ходе исследования показано, что у больных ЛЛПЗ исходно регистрируется более высокий уровень воспалительных маркёров, имеются нарушения структурно-функциональных показателей левого предсердия и более часто

отмечаются наджелудочковые нарушения ритма при сравнении с пациентами без ЛПЗ, но со сходными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. Изменения параметров ЛП усугубляются на фоне проведения полихимиотерапии, несмотря на значимое снижение концентрации маркёров воспаления в динамике. Эти данные свидетельствуют о непосредственном самостоятельном влиянии опухолевого процесса на миокард левого предсердия, а также демонстрируют кардиотоксические эффекты противоопухолевой терапии, проявляющиеся усугублением миопатии ЛП.

Аналогичных исследований в современной отечественной и зарубежной литературе не встречается.

• **Практическая значимость проведенных исследований**

Проведённая комплексная оценка исходного уровня маркёров системного воспаления, структурно-функциональных изменений миокарда ЛП и наджелудочковых нарушений ритма у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями, их изменений в динамике на фоне проведения 6 курсов полихимиотерапии позволит определить возможные дополнительные критерии для стратификации исходного риска развития кардиотоксических осложнений у пациентов данной группы, определить характер и объём превентивной кардиологической помощи. Поиск ранних лабораторно-инструментальных маркёров ремоделирования миокарда ЛП в качестве возможных предикторов будущей кардиотоксичности является актуальной и значимой научной проблемой в кардиоонкологии в частности, и кардиологии в целом, поскольку это может привести к более глубокому пониманию миокардиальной биологии, а также разработке новых терапевтических стратегий, позволяющих снизить риск сердечно-сосудистых событий у пациентов, получающих полихимиотерапию. Выполнение подобной работы является приоритетным, и может способствовать созданию нового алгоритма успешного междисциплинарного взаимодействия специалистов различного профиля в лечении онкологических больных с сопутствующим ССЗ или находящихся в группе риска развития грозных кардиотоксических осложнений ПХТ.

• Ценность научных работ соискателя ученой степени

Ценность научных работ аспиранта заключается в том, что в них поставлена и решена научная проблема более углублённого понимания механизмов развития миопатии левого предсердия у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями как до, так и после проведения полихимиотерапии, что может помочь в стратификации рисков развития кардиотоксичности противоопухолевой терапии и стандартизации алгоритмов её ранней диагностики. Эти данные можно применить в рутинной клинической практике. Снижение частоты сердечно-сосудистых осложнений способствует продолжительности жизни пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями и прочими злокачественными новообразованиями, улучшит качество их жизни и благоприятно повлияет на социально-экономический прогноз в целом. Результаты данной работы формируют предпосылки для дальнейшего изучения влияния механизмов патогенеза злокачественных новообразований, их вклада в развитие сердечно-сосудистых заболеваний, а также профилактики кардиотоксичности химиотерапевтических препаратов у пациентов с онкологической патологией.

• Внедрение результатов диссертационного исследования в практику

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Салахеевой Екатерины Юрьевны на тему «Оценка структуры и функции левого предсердия и маркеров системного воспаления у больных с лимфопролиферативными заболеваниями на фоне проведения полихимиотерапии» внедрены в лечебный процесс отделения гематологии Университетской клинической больницы №1, акт о внедрении № 173-Л от 09.01.2023 г., а также в учебный процесс кафедры Госпитальной терапии №1 Института Клинической медицины имени Н.В. Склифосовского при изучении дисциплины госпитальная терапия, читаемых студентам по направлению подготовки (специальности) 060101 Лечебное дело, акт о внедрении № 172-У от 09.01.2023 г.

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

Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы «Оценка структуры и функции левого предсердия и маркеров системного воспаления у больных с лимфопролиферативными заболеваниями на фоне проведения полихимиотерапии» (исполнитель – Салахеева Екатерина Юрьевна). Выписка из протокола № 34-20 очередного заседания Локального этического комитета от 09.12.2020 года;

• **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертационная работа соответствует специальности 3.1.18. Внутренние болезни, направления исследований: пункты паспорта специальности № 1, 2, 3, 8.

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

По результатам исследования автором опубликовано 8 работ, в том числе 5 статей в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer), 3 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Web of Science, Scopus, PubMed:

1) 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. DOI:10.30629/0023-2149-2023-101-1-55-62

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. DOI:10.20996/1819-6446-2022-08-02.

3) 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. DOI:10.20996/1819-6446-2021-11-01.

4) Нейрегулин-1 β , биомаркеры системного воспаления и миокардиального фиброза у больных с хронической сердечной недостаточностью / К.А. Жбанов, Е.Ю. Салахеева, И.Я. Соколова, Е.А. Железных, В.Ю. Зекцер, Е.В. Привалова, Ю.Н. Беленков, А.А. Щендрыгина // **Рациональная фармакотерапия в кардиологии.** – 2022. - 18(5). С. 522-529. DOI:10.20996/1819-6446-2022-09-05.

5) Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса: современное состояние проблемы / А.А. Щендрыгина, К.А. Жбанов, Е.В. Привалова, А.О. Юсупова, Ю.А. Данилогорская, Е.Ю. Салахеева, И.Я. Соколова, С.А. Цацурова, А.А. Агеева, Ю.Н. Беленков // **Рациональная фармакотерапия в кардиологии.** - 2021. - 17(3). С. 476-483. DOI:10.20996/1819-6446-2021-05-01

Основные положения по теме диссертационного исследования были опубликованы в сборниках материалов российских и международных конференций:

1) Влияние полихимиотерапии лимфопролиферативных заболеваний на поражение левого предсердия как проявление кардиотоксичности /

Е.Ю. Салахеева, А.А. Щендрыгина, И.Я. Соколова, О.В. Ляпидевская, К.А. Жбанов, С.А. Цацурова, Н.И. Каневский, В.О. Стебакова, Е.В. Привалова, И.С. Ильгисонис, Т.Ю. Кулагина, Ю.Н. Беленков // Злокачественные лимфомы. Сборник тезисов постерной сессии XIX Российской конференции с международным участием. Москва, 2022 г. С. 16-17.

2) Оценка функции левого предсердия у больных лимфопролиферативными заболеваниями до проведения полихимиотерапии / Е.Ю. Салахеева, А.А. Щендрыгина, И.Я. Соколова, О.В. Ляпидевская, К.А. Жбанов, С.А. Цацурова, Н.И. Каневский, В.О. Стебакова, Е.В. Привалова, И.С. Ильгисонис, Т.Ю. Кулагина, Ю.Н. Беленков // Сборник тезисов «Российский национальный конгресс кардиологов». Казань 2022 г. С. 398.

3) Влияние уровня ферритина на морфофункциональные параметры левого предсердия у больных с лимфопролиферативными заболеваниями на фоне проведения полихимиотерапии / Р.Р. Каримов, Е.Ю. Салахеева, С.А. Цацурова, Н.И. Каневский, С.А. Карданова, А.А. Щендрыгина, И.С. Ильгисонис // Сборник научных трудов XII Международного форума кардиологов и терапевтов. Москва 2023 г. С. 36-37.

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. 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 Салахеевой Екатерины Юрьевны «Оценка структуры и функции левого предсердия и маркеров системного воспаления у больных с лимфопролиферативными заболеваниями на фоне проведения полихимиотерапии» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

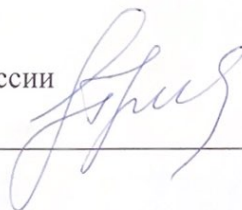
Заключение принято на заседании кафедры Госпитальной терапии №1 Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 28 чел.

Результаты голосования: «за» – 28 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 20 от 11 мая 2023 года.

Председательствующий на заседании

Доктор медицинских наук,
профессор кафедры Госпитальной терапии №1
Института клинической медицины
имени Н. В. Склифосовского
ФГАОУ ВО Первого МГМУ
имени И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский университет)



Привалова Е.В.