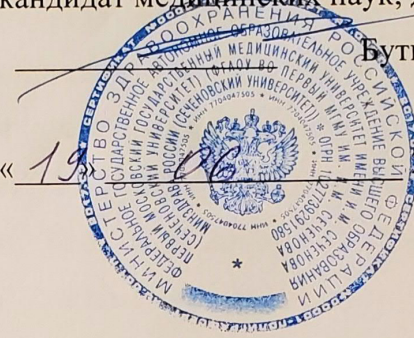


УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе
и общественным связям
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М.Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
кандидат медицинских наук, доцент
Бутнару Д.В.

« 19 / 06 / 2020 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

на основании решения заседания кафедры госпитальной терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Дисфункция эндотелия сосудистого русла и сердечно-сосудистый статус у больных онкологическими заболеваниями желудка до и после полихимиотерапии» выполнена на кафедре госпитальной терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Кириченко Юлия Юрьевна, 1993 года рождения, гражданство РФ, окончила ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России в 2016 году по специальности «Лечебное дело».

С 2017 по 2020 гг. в аспирантуре очной формы обучения на кафедре госпитальной терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) освоила программу 14.01.04 – Внутренние болезни по направлению 31.06.01 – Клиническая медицина.

По результату освоения программы подготовлена диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни на тему «Дисфункция эндотелия сосудистого русла и сердечно-сосудистый статус у больных онкологическими заболеваниями желудка до и после полихимиотерапии».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 994/Ао от 20 февраля 2020 г. выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет).

Научный руководитель: Беленков Юрий Никитич – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой госпитальной терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Тема диссертационного исследования была утверждена в редакции: «Дисфункция эндотелия сосудистого русла и сердечно-сосудистый статус у больных онкологическими заболеваниями желудка до и после полихимиотерапии» приказом отдела аспирантуры и докторантуры ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), приказ № 4001 /АС-32 от 01.11.2017 г.

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Дисфункция эндотелия сосудистого русла и сердечно-сосудистый статус у больных онкологическими заболеваниями желудка до и после полихимиотерапии», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни, принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы

Диссертационная работа Кириченко Ю.Ю. на тему «Дисфункция эндотелия сосудистого русла и сердечно-сосудистый статус у больных онкологическими заболеваниями желудка до и после полихимиотерапии» по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Актуальность темы диссертационного исследования

Работа Кириченко Ю.Ю. посвящена одной из актуальных проблем современной клинической медицины: кардиоонкологии, кардиоваскулотоксичности противоопухолевых препаратов; конкретно – оценке сердечно-сосудистого статуса и изучению особенностей патофизиологических процессов у больных раком желудка, в частности, нарушению функции эндотелия с последующим сердечно-сосудистым ремоделированием под влиянием противоопухолевой терапии препаратами групп фторпиримидинов и платины.

В настоящее время онкологические заболевания являются одной из основных причин смерти в мире. По данным ВОЗ в 2018 г. от этого заболевания умерли 9,6 млн человек. Причем по данным Росстата летальность от рака в 2018 г. занимает 2 место в структуре смертности в РФ (составила 16,6%). Согласно статистике, рак желудка является распространенной злокачественной опухолью и находится на 4 месте среди всех онкологических заболеваний, а в структуре смертности от новообразований он занимает 2 место. Одним из компонентов лечения, позволяющим снизить смертность больных, является полихимиотерапия (ПХТ), которая, в свою очередь, может вызывать ряд осложнений, особенно со стороны сердечно-сосудистой системы. Поиск ранних признаков развития кардиоваскулотоксичности при лечении противоопухолевыми препаратами больных раком желудка, может помочь решить одну из главных задач современной медицины – безопасность противоопухолевого лечения при сохранении его высокой эффективности, т.о. повышая выживаемость онкологических пациентов. Принимая во внимание широкую распространенность онкологических заболеваний и частое развитие осложнений при проведении ПХТ (кардиоваскулотоксичности, в частности), можно констатировать несомненную актуальность диссертации Кириченко Ю.Ю., посвящённой выявлению нарушений функции эндотелия, как начального звена сердечно-сосудистого ремоделирования у пациентов раком желудка.

Личное участие автора в получении научных результатов, изложенных в диссертации

Научные результаты, обобщенные в диссертационной работе Кириченко Ю.Ю., получены ею самостоятельно на базе Университетской клиники госпитальной терапии и Межклинической лаборатории ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления диссертационного исследования. Планирование работы, поиск и анализ литературы по теме диссертации, набор пациентов, формирование базы данных, статистическая обработка, обобщение и анализ полученных результатов, формулировка выводов, написание статей и диссертации выполнены лично автором. Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: от определения цели и постановки задач до клинической реализации исследования, анализа результатов и предложены практические рекомендации.

Степень достоверности научных положений, выводов, рекомендаций

Автором проделана большая работа по обследованию 25 больных раком желудка, 25 здоровых добровольцев и 25 пациентов с доказанными ИБС и гипертонической болезнью, но без онкологического процесса. Выводы и практические рекомендации автора диссертации основаны на результатах обследования большой группы больных. План обследования пациентов соответствовал целям и задачам исследования. Результаты исследования научно обоснованы. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом. Первичная документация (протоколы исследований, опросники, компьютерные базы данных) проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Научная новизна результатов проведенного исследования

– Впервые проведена комплексная оценка влияния ПХТ с использованием препаратов платины и фторпиримидинов на функцию эндотелия и структурные изменения сосудистой стенки на разных уровнях сосудистого русла, в том числе и микроциркуляции, с использованием двух неинвазивных взаимодополняющих, воспроизводимых, простых в использовании методов (фотоплетизмография и компьютерная видеокапилляроскопия) у пациентов с раком желудка.

– Впервые показано выраженное негативное воздействие лечения на параметры структурно-функционального состояния сосудистой стенки на уровне крупных сосудов и микроциркуляторного русла.

– Впервые в данном исследовании изучена динамика биомаркеров повреждения эндотелия (эндотелина-1 и фактора Виллебранда) у пациентов с раком желудка в условиях применения вышеуказанных групп химиотерапевтических агентов; определены достоверные корреляционные связи с параметрами структурно-функциональных изменений микроциркуляторного русла.

– Впервые дополнительно проведена сравнительная оценка полученных у онкологических пациентов данных с результатами групп здоровых добровольцев и больных с доказанными сердечно-сосудистыми заболеваниями (ИБС+АГ) без онкологического процесса, а также проведен корреляционный анализ между молекулярными и инструментальными маркерами дисфункции эндотелия (ДЭ).

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

Научно-практическая значимость

В результате проведенного исследования показано, что оценка структурно-

функциональных параметров крупных сосудов (aSI, SF) и сосудов микроциркуляторного русла (RI, IO, ПКСп, ПСКво, ПКСрг) в сочетании с определением уровней биомаркеров ДЭ (ET-1 и VWF), могут быть использованы для выявления ранних признаков кардиоваскулотоксичности противоопухолевых препаратов, на основании чего можно в будущем прогнозировать развитие и течение ССЗ, выживаемость онкологических пациентов с раком желудка.

Внедрение результатов диссертации в практику

Практические рекомендации, разработанные в диссертации, используются в клинической практике в отделениях Университетской клинической больницы № 1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Этическая экспертиза научного исследования

Исследование в рамках диссертационной работы «Дисфункция эндотелия сосудистого русла и сердечно-сосудистый статус у больных онкологическими заболеваниями желудка до и после полихимиотерапии» проводилось на заседании Локального этического комитета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (выписка из протокола № 11-17 от 06.12.2017 г.).

Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы «Дисфункция эндотелия сосудистого русла и сердечно-сосудистый статус у больных онкологическими заболеваниями желудка до и после полихимиотерапии» (исполнитель – Кириченко Ю.Ю.)

Соответствие диссертации научной специальности

Диссертационная работа Кириченко Юлии Юрьевны на тему «Дисфункция эндотелия сосудистого русла и сердечно-сосудистый статус у больных онкологическими заболеваниями желудка до и после полихимиотерапии» соответствует специальности 14.01.04 – Внутренние болезни, поскольку областью исследования является:

1) п. 2 «Изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием клинических лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследований»;

2) п. 3 «Совершенствование лабораторных, инструментальных и других методов обследования терапевтических больных, совершенствование диагностической и дифференциальной диагностики болезней внутренних органов».

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По результатам исследования автором опубликовано 7 научных работ, в том числе 5 статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета,

в которых достаточно полно отражены основные положения диссертационного исследования на соискание ученой степени кандидата наук, 2 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 2 зарубежных конференций).

Статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета:

1. Ю.Н. Беленков, Е.В. Привалова, М.В. Кожевникова, Ю.Ю. Кириченко. Сосудистые нарушения на фоне полихимиотерапии онкологических заболеваний. // Кардиология. – 2018. – №9. – С. 4-9.

2. Ю. Н. Беленков, В. И. Ершов, О.Н. Антиюфеева, Д.А. Буданова, Ю.Б. Кочкарева, И.Ю. Гадаев, О.В. Бочкарникова, И.Я. Соколова, Ю.Ю. Кириченко. Оценка роли показателей окислительного стресса и ранних маркеров повреждения и дисфункции миокарда у больных лимфопролиферативными заболеваниями. // Кардиология. – 2019. – №8. – С. 47-53.

3. Ю.Ю. Кириченко, И.С. Ильгисонис, Ю.Н. Беленков, Е.В. Привалова, Ю.И. Найманн, А.М. Лямин, М.В. Кожевникова, Е.О. Коробкова, Н.В. Хабарова, Н.В. Огородников. Влияние полихимиотерапии на функцию эндотелия и микроциркуляцию у больных раком желудка. // Кардиология. – 2020. №2. – С. 89-95.

4. Г.А. Шакарьянц, Д.А. Буданова, Ю.Ю. Кириченко, К.В. Лобастов, Н.В. Хабарова, Ю.Н. Беленков. Лечение и вторичная профилактика венозных тромбозных осложнений у онкологических больных. // Кардиология. – 2020. №3. – С. 71-79.

5. Ю.Ю. Кириченко, Ю.Н. Беленков, Е.В. Привалова, Ю.И. Найманн, Е.П. Гитель, О.В. Новикова, И.С. Ильгисонис. Васкулотоксичность полихимиотерапии: оценка динамики уровня биомаркеров дисфункции эндотелия у больных раком желудка. // Кардиология. – 2020. – №5. – С. 14-19.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на конгрессах общества специалистов по сердечной недостаточности 2019 (Россия, Москва, 2019), Международном Конгрессе «Heart Failure 2019» (Греция, Афины, 2019), Международном Конгрессе «Heart Failure 2020».

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

Диссертация соответствует п.19 Положения о присуждении ученых степеней Университета и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертация Кириченко Юлии Юрьевны на тему «Дисфункция эндотелия сосудистого русла и сердечно-сосудистый статус у больных онкологическими заболеваниями желудка до и после полихимиотерапии» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационном совете по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Заключение принято на заседании кафедры госпитальной терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 32 человека.

Результаты голосования: «за» 32 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол № 13 от 19.06.2020 года.

Председательствующий на заседании:

доктор медицинских наук, профессор, профессор

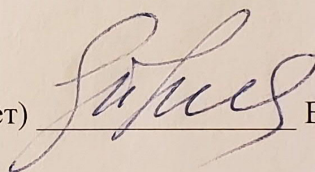
кафедры госпитальной терапии №1

Института клинической медицины

им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

Минздрава России (Сеченовский Университет)

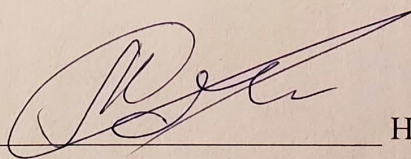


Е.В. Привалова

Согласовано:

Директор Центра аттестации

научно-педагогических работников



Н.И. Аристер