

УТВЕРЖДАЮ:

Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор

Крихели Нателла Ильинична


« 06 » ноября 2020 г.

Отзыв

ведущей организации 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

Диссертационная работа посвящена одной из наиболее актуальных проблем современной 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 препаратов группы фторпиримидинов и платины.

Высокая распространенность и смертность от онкологических заболеваний, в частности от рака желудка, как в мире, так и в РФ; частое развитие зачастую жизнеугрожающих осложнений особенно со стороны сердечно-сосудистой системы при проведении ПХТ (кардио- и

васкулотоксичности, в частности), констатируют несомненную актуальность проведенной научно-исследовательской работы Кириченко Ю.Ю., посвящённой выявлению нарушений функции эндотелия, как начального звена сердечно-сосудистого ремоделирования у пациентов с раком желудка.

Новизна полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В данной работе впервые проведена комплексная оценка параметров кардиогемодинамики, биологических маркеров дисфункции эндотелия (ДЭ) и структурно-функциональных изменений сосудистой стенки у онкологических больных (рак желудка) на фоне ПХТ, и также дополнительно выполнена сравнительная оценка полученных у онкологических пациентов данных с результатами групп здоровых добровольцев и больных с доказанными сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) (ИБС+АГ) без онкологического процесса.

Остановливаясь на достоинствах работы, следует, во-первых, подчеркнуть её высокий методический уровень, а во-вторых, комплексность исследования. Помимо обязательного общеклинического обследования осуществлялось динамическое наблюдение за морфо-функциональными параметрами сердца, биомаркерами повреждения эндотелия, структурно-функциональным состоянием сосудистой стенки у больных раком желудка. Подобное комплексное исследование, выполненное в динамике, позволило не только объективизировать состояние больных и имеющиеся у них изменения, но и оценить в сравнительном аспекте влияние противоопухолевых препаратов.

Прежде всего, диссертант показал, что имеющиеся у онкологических больных структурно-функциональные нарушения как крупных сосудов, так и сосудов микроциркуляторного русла (МЦР) до начала специфической терапии в большей степени связаны с сопутствующими ССЗ и факторами риска их развития (прежде всего, возрастом). Тщательное сопоставление результатов клинико-лабораторных и инструментальных методов обследования пациентов основной группы с группами сравнения (больные с СС патологией) и группой

контроля позволили автору установить влияние ПХТ на развитие кардио- и васкулотоксичности. После терапии препаратами фторпиримидинов и платины 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

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 дисфункции эндотелия (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.

Практические рекомендации, разработанные в процессе диссертационного исследования, внедрены в клиническую практику Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Достоверность и обоснованность основных положений, выводов и рекомендаций

Высказанные диссертантом положения, выводы и рекомендации представляются обоснованными. Обследованы достаточные группы больных раком желудка, сравнения и контроля. Изученные выборки были

репрезентативны, число включенных в исследование и анализированных пациентов являлось достаточным для выявления искомых закономерностей. Формирование групп соответствовало современным требованиям доказательной медицины. Диагнозы устанавливались на основании рекомендаций Европейского общества кардиологов, рекомендаций по диагностике и лечению рака желудка Министерства здравоохранения РФ.

Необходимо отметить высокий методический уровень выполненной работы, глубокую проработку литературы, использование современных методов исследования, которые соответствовали поставленным задачам. При обработке данных использован статистический анализ по многоуровневой программе с применением методов простого и множественного регрессионного анализа, корреляционного анализа для оценки простых связей между переменными, что также подтверждает достоверность полученных автором результатов.

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

Полнота изложения результатов диссертации в научной печати

Результаты выполненного исследования 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 и положения, выносимые на защиту, в полном объеме отражены в представленных публикациях. Полученные данные диссертационного исследования были представлены на конференциях и съездах как всероссийского, так и международного уровня, что подтверждает обоснованность результатов, выводов и рекомендаций.

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

Работа выполнена в традиционном стиле и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, главы, посвящённой результатам собственных исследований автора их обсуждению, заключения, выводов и практических рекомендаций. Диссертация изложена на 111 страницах машинописного текста, иллюстрирована 20 рисунками и 20 таблицами. Список литературы включает 153 источника, из них 16 отечественных и 137 иностранных источников. Все ссылки оформлены корректно.

В целом диссертация производит самое благоприятное впечатление. Диссертация 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.

Существенных замечаний и недостатков по работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Кириченко Юлии Юрьевны «Дисфункция эндотелия сосудистого русла и сердечно-сосудистый статус у больных онкологическими заболеваниями желудка до и после полихимиотерапии» является законченным научно-квалификационным исследованием, содержащим решение новой актуальной задачи – стратификации риска и раннее выявление признаков кардиоваскулотоксичности при лечении противоопухолевыми препаратами больных раком желудка, что имеет важное значение для клиники внутренних болезней. Диссертационная работа соответствует критериям, установленным требованиями 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, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

Доктор медицинских наук (14.01.05), профессор
Заведующий кафедрой Госпитальной терапии №1
Проректор по региональному развитию
Ученый секретарь ФГБОУ ВО
МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России
Васюк Юрий Александрович



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России
127473, г. Москва, ул. Делегатская д. 20 стр. 1,
Тел.: +7 (495) 609-67-00
e-mail: msmsu@msmsu.ru