

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор ФГБОУ ВО «Российский
университет медицины» Минздрава России
д.м.н. профессор Н.И. Крихели



2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации – о научно-практической ценности диссертации Слуханчук Екатерины Викторовна на тему: «Тромбовоспаление и нарушения гемостаза в патогенезе онкогинекологических заболеваний и в процессе противоопухолевой терапии», представленной к защите на соискание учёной степени доктора медицинских наук в диссертационный совет ДСУ 208.001.28 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (Медицинские науки)

Актуальность темы выполненной работы

Злокачественные новообразования органов репродуктивной системы и молочных желез по-прежнему остаются важной проблемой современного здравоохранения. Не смотря на новые программы скрининга, виды диагностики и лечения, выживаемость в этой группе пациенток значительно не меняется. Одно из лидирующих мест в структуре ведущих причин смертности занимает онкотромбоз, уступая лидерство лишь прогрессии основного заболевания. Механизмы онкотромбоза включают в себя как активацию эндотелия, активацию системы гемостаза, тромбоцитов, так и активацию лейкоцитов и запуск реакций тромбовоспаления в условиях роста опухоли. Опухолевый рост представляет собой провоспалительное состояние, при котором происходит активный выброс опухолевыми клетками провоспалительных цитокинов с последующей активацией всех звеньев системы свертывания.

Большое внимание в последние годы в рамках изучения вопроса тромбовоспаления отведено нетозу. Формирование внеклеточных ловушек нейтрофилов (NETs-neutrophil extracellular traps) впервые было открыто в 2004 году, и, в течение прошедших лет это направление активно развивается. Большую роль в изучение процессов тромбовоспаления и нетоза внесла прошедшая пандемия COVID-19. У онкологических пациенток исследования показали, что нетоз приводит не только к тромботическим осложнениям, тотально дестабилизируя систему гемостаза, но и к прогрессии опухоли и метастазированию. Автор, в своей работе подробно изучил вопросы тромбовоспаления у онкогинекологических пациенток, его влияние на развитие тромбогеморрагических осложнений, влияние его на процессы опухолевого роста и метастазирования, возможную эффективность уже имеющихся в арсенале врача лекарственных средств. В работе прослежена взаимосвязь нетоза с актуальной и активно изучаемой в настоящее время осью VWF - ADAMTS13 и циркулирующей АФА.

Многочисленны и неоднозначны результаты исследований в мировой литературе, посвященные наследственной и приобретенной тромбофилии. Диссертационное исследование анализирует на большой группе пациенток вклад основных наследственных форм тромбофилии, циркуляции АФА и гипергомоцистеинемии не только в риск развития онкотромбоза, но и влияние их на прогрессию основного заболевания. Неизученным оставался и вопрос влияния различных видов противоопухолевой терапии на реакции тромбовоспаления и нарушения гемостаза. Призванные повысить выживаемость, некоторые препараты, которые по своему действию должны быть крайне эффективны, однако, способствуют выраженным сдвигам с активацией как системы коагуляции, так и нарушениями работы оси VWF - ADAMTS13, к сожалению, приводя в финале пациентку не удовлетворительному результату.

Таким образом, формулировка концепции тромбовоспаления и нарушений гемостаза, проведенная в диссертационной работе Слуханчук Екатерины Викторовны, является решением крайне актуальной проблемы и способствует повышению выживаемости онкогинекологических пациенток за счет снижения риска развития онкотромбозов, улучшения качества диагностики и лечения основного заболевания благодаря вновь выявленным новым мишеням для прогнозирования рисков и разработки новых стратегий терапии.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Слуханчук Е.В. «Тромбовоспаление и нарушения гемостаза в патогенезе онкогинекологических заболеваний и в процессе противоопухолевой терапии» выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна представленной диссертации не вызывает сомнений. В диссертационной работе впервые описаны реакции тромбовоспаления у онкогинекологических пациенток, их динамика на фоне различных видов противоопухолевой терапии, очерчен вклад тромбовоспаления в развитие тромбгеморрагических осложнений, прогрессию опухоли и метастазирование. Описаны патогенетические пути взаимодействия между реакциями гемостаза и воспалительными реакциями. Благодаря проведенному исследованию выявлены новые маркеры тромбовоспаления, а значит и прогностические маркеры течения онкогинекологических заболеваний и риска тромботических осложнений.

В диссертационной работе проведен анализ вклада основных видов наследственной и приобретенной тромбофилии в развитие тромботических осложнений у онкогинекологических пациенток, а также их влияние на течение основного заболевания. Определено место препаратов для противотромботической профилактики и терапии не только в борьбе с тромбозами, но и в улучшении показателей выживаемости с точки зрения влияния на опухолевый рост и метастазирование.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Диссертация Слуханчук Е.В. выполнена в соответствии с современными научными и методологическими стандартами, с использованием высокоинформативных и объективных методов исследования. Работа обладает значительным научно-практическим потенциалом для решения актуальных задач в области онкогинекологии, направленных на улучшение исходов лечения пациенток со злокачественными новообразованиями органов женской репродуктивной системы и молочной железы. Проведенная статистическая обработка данных обладает высокой достоверностью.

Основные положения диссертационного исследования внедрены в практическую работу отделений онкогинекологии и опухолей молочной железы и кожи Университетской клинической больницы № 4 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), отделения абдоминальной хирургии и онкологии (колопроктологии и урогинекологии) ГНЦ РФ ФГБНУ «РНЦХ имени академика Б.В. Петровского», гинекологического отделения и женских консультаций ГБУЗ «ГКБ № 67 имени Л.А. Ворохобова ДЗМ». Это подтверждается актом №292 от 11.09.2023 г.

Материалы диссертационной работы внедрены в учебный процесс и излагаются при проведении лекционных курсов, семинарских и практических занятий со студентами, ординаторами и аспирантами кафедры акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Это подтверждается актом №291 от 11.09.2023 г.

Диссертация Слуханчук Е.В. обладает научно-прикладным характером и представляет значимый интерес как для научного сообщества, так и для практического здравоохранения. Данное исследование следует рассматривать как весомый вклад в развитие медицинских науки и практики. Разработка концепции тромбовоспаления и нарушений гемостаза у онкогинекологических пациенток направлена на существенное улучшение результатов терапии и повышение выживаемости, что подчеркивает высокую практическую ценность проделанной работы.

Личный вклад автора

Личный вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии во всех этапах исследования от постановки цели и задач до обсуждения результатов, и формулировки выводов. Автором лично определено направление исследования, разработан план исследования, выбран метод для его реализации. Автором проведена большая часть клинических наблюдений, комплексное обследование и лечение, а также ведение больных при контрольном обследовании. Автор самостоятельно проводила статистическую обработку результатов исследований, на основании которых сделаны выводы и определены практические рекомендации. Автором проведено изучение тромбовоспаления и нарушений системы гемостаза в развитие тромбозов у онкогинекологических пациенток, прогрессию заболевания и метастазирование, а также проанализировано влияние химиотерапии на течение реакций тромбовоспаления. По

результатам проводимого исследования автором подготовлены доклады на научно-практических конференциях, опубликованы печатные работы в научных журналах, разработаны практические рекомендации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Основные положения диссертационного исследования внедрены в практическую работу отделений онкогинекологии и опухолей молочной железы и кожи Университетской клинической больницы № 4 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), отделения абдоминальной хирургии и онкологии (колопроктологии и урогинекологии) ГНЦ РФ ФГБНУ «РНЦХ имени академика Б.В. Петровского», гинекологического отделения и женских консультаций ГБУЗ «ГКБ № 67 имени Л.А. Ворохобова ДЗМ».

Материалы диссертационной работы внедрены в учебный процесс кафедры акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Таким образом, результаты исследования целесообразно использовать в практической деятельности врачей онкологов и онкогинекологов амбулаторного и стационарного звена, а также целесообразно использовать при обучении на клинических кафедрах и для дальнейших исследований в этом направлении.

Печатные работы по теме диссертации, полнота изложения результатов диссертации в опубликованных работах

По результатам исследования автором опубликовано 19 работ, в том числе 12 оригинальных научных статей в изданиях, индексируемых в международных наукометрических базах данных Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer, в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России; 7 иных публикаций по теме диссертационного исследования.

Структура и оценка содержания диссертации и ее завершенность

Диссертационная работа оформлена в полном соответствии с требованиями ГОСТ, предъявляемыми к докторским диссертациям. Структура и содержание диссертации демонстрируют логическую согласованность и соответствуют поставленной цели и задачам исследования. Диссертация изложена на 293 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, глав результатов исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Работа написана грамотным литературным языком. Диссертация иллюстрирована 45 рисунками, 48 таблицами, клиническим примером. В библиографическом указателе 580 источников, в том числе 26 на русском и 554 на английском языках. Изложенные в диссертации положения, выводы и практические рекомендации отражают содержание работы и основываются на корректной статистической обработке материала. Выводы следуют из результатов исследования и отвечают поставленным целям и задачам. Выводы обоснованы научными аргументами и обладают значительной научно-практической ценностью. Практические рекомендации опираются на данные, полученные в ходе проведенного исследования, сформулированы логично и могут быть применены в практике широким кругом специалистов. Автореферат точно отражает содержание диссертации. Положения, выносимые на защиту, соотносятся с содержанием докторской диссертации.

Все вышеизложенное свидетельствует, что диссертация Слуханчук Екатерины Викторовны «Тромбовоспаление и нарушения гемостаза в патогенезе онкогинекологических заболеваний и в процессе противоопухолевой терапии» является завершенным научным трудом.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа Слуханчук Екатерины Викторовны «Тромбовоспаление и нарушения гемостаза в патогенезе онкогинекологических заболеваний и в процессе противоопухолевой терапии» выполнена на высоком методическом уровне, а благодаря значительному объему обобщенных и обработанных клинических данных имеет большую научную новизну и практическую значимость. К сильным сторонам работы можно отнести продуманную методологию исследования, соответствие дизайна исследования, а также выбранных методик современным научным тенденциям, последовательность в обработке и изложении результатов и основанное на большом количестве литературных источников и

глубоком анализе обсуждение результатов, результатом которого явилась формулировка концепции тромбовоспаления и нарушений гемостаза в онкогинекологии.

Принципиальных замечаний по выполненной работе нет. Имеются редкие стилистические неточности изложения материала и типографические ошибки, не снижающие ценности проведенного исследования и не влияющие на его качество.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Слуханчук Екатерины Викторовны на тему: «Тромбовоспаление и нарушения гемостаза в патогенезе онкогинекологических заболеваний и в процессе противоопухолевой терапии», представленной к защите на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (Медицинские науки) является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение актуальной проблемы акушерства и гинекологии, а также онкологии – определения роли тромбовоспаления и нарушений гемостаза в патогенезе онкогинекологических заболеваний и в процессе противоопухолевого лечения.

По актуальности, степени научной новизны, теоретической и практической значимости, объёму выполненных исследований - диссертационная работа соответствует требованиям п.15 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 №0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом №0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Слуханчук Екатерина Викторовна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (Медицинские науки).

Настоящий отзыв и диссертационная работа Слуханчук Е.В. на тему «Тромбовоспаление и нарушения гемостаза в патогенезе онкогинекологических заболеваний и в процессе противоопухолевой терапии» на соискание ученой степени доктора медицинских наук обсуждены и одобрены на совместном межкафедральном

заседании «26» марта 2025г., протокол № 6, кафедры акушерства и гинекологии Научно-образовательного института стоматологии (НОИ стоматологии) им. А.И. Евдокимова и кафедры онкологии Научно-образовательного института непрерывного профессионального образования (НОИ НПО) им. Н.Д. Ющука федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии НОИ стоматологии им. А.И. Евдокимова ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, доктор медицинских наук (14.00.01), профессор

Умаханова Мадина Мусаевна

Заведующий кафедрой онкологии НОИ НПО им. Н.Д. Ющука ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, доктор медицинских наук (14.01.12), профессор

Сельчук Владимир Юрьевич

Подпись доктора медицинских наук, профессора М.М. Умахановой и доктора медицинских наук, профессора В.Ю. Сельчук «заверяю»:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России доктор медицинских наук, профессор

26.03.2025г.



Васюк Юрий Александрович

127006, Российская Федерация
г.Москва, ул Долгоруковская, д.4
тел. +7(495)609-67-00
e-mail: info@rosunimed.ru4
http://rosunimed.ru