

В № 1230/02-23-7/
 ЛИСТОВ 30 08 20 24
 федеральное государственное бюджетное
 образовательное учреждение высшего
 образования "Самарский государственный
 медицинский университет" Министерства
 здравоохранения Российской Федерации
 тел./факс +7(846) 374-10-03

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор Федерального государственного
 автономного образовательного учреждения
 высшего образования "Российский
 национальный исследовательский
 медицинский университет имени Н.И.
 Пирогова" Министерства здравоохранения
 Российской Федерации, председатель
 Ученого совета, д.б.н., академик РАН
 Лукьянов Сергей Анатольевич

«27»



08 20 24г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения
 высшего образования "Российский национальный исследовательский
 медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства
 здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности
 диссертации Гиматдиновой Гелии Рифкатовны на тему «Особенности
 нарушения сократительной способности и метаболической активности
 миокарда у пациентов с впервые выявленными индолентными
 неходжкинскими лимфомами в процессе противоопухолевой
 иммунохимиотерапии», представленной на соискание учёной степени
 кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность темы.

В виду расширения диагностических и лечебных возможностей медицины
 XXI века, многие настоящие исследования ученых направлены на изучение
 способов улучшения качества жизни пациентов в условиях реальной клинической
 практики. Особый интерес представляют больные, у которых верифицированы
 заболевания со стороны нескольких органов и систем. Не стали исключением
 пациенты онкогематологического профиля, у которых нередко регистрируются
 разнообразные варианты сердечно-сосудистой токсичности, ассоциированной с
 применением противоопухолевой терапии. Несмотря на то, что режимы лечения

подбираются согласно возрасту, анамнезу и уровню коморбидности пациента, возникшие нежелательные явления способствуют существенному снижению качества их жизни, а также, в некоторых случаях, увеличению процента летальности от неонкологических причин.

В настоящее время существует ряд документов, отражающих особенности ведения пациентов, которым показано применение кардиотоксичных соединений. Условно установлен лабораторно-диагностический минимум, позволяющий верифицировать нежелательные явления со стороны сердечно-сосудистой системы у целевой группы больных. Однако в некоторых случаях стандартного набора биомаркеров для своевременной верификации кардиоваскулярной токсичности недостаточно. Настоящая диссертационная работа нацелена на оптимизацию ранней диагностики сердечно-сосудистой токсичности у пациентов с индолентным типом неходжкинских лимфом, которым показана противоопухолевая иммунотерапия на основании комплексного подхода.

Диссертация Гиматдиновой Гелии Рифкатовны выполнена по плану научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Тема работы является фрагментом межкафедральной комплексной темы: «Оптимизация диагностики, профилактики и лечения заболеваний системы крови и внутренних органов на основе комплексного системного подхода» (номер государственной регистрации ААААА17- 117062110023-2 от 21.06.2017). Диссертационное исследование представляет собой фрагмент многоцентровой клинической апробации «Метод раннего выявления кардиотоксичности у больных с индолентными неходжкинскими лимфомами», одобренной к реализации в 2021 году Минздравом России.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов.

В диссертационной работе представлен уникальный клинический материал, основанный на глубоком анализе состояния сердечно-сосудистой системы пациентов с индолентными неходжкинскими лимфомами, которым показана

противоопухолевая иммунохимиотерапии по схеме R-CHOP. Впервые в сравнительном аспекте у целевой группы больных оценено нарушение сократительной способности миокарда на основании показателей эхокардиографии, дополненной методикой «Speckle tracking»; изменение биомаркеров повреждения сердечно-сосудистой системы; изменение метаболической активности кардиомиоцитов по данным ПЭТ/КТ с 18-фтордезоксиглюкозой и показателей углеводного обмена; прогностическая значимость полученных результатов комплексного подхода в диагностике раннего выявления кардиоваскулярной токсичности. В соавторстве по результатам работы зарегистрированы 4 программы для электронно-вычислительных машин: «Программа ранней верификации кардиоваскулярной токсичности у пациентов с индолентными неходжкинскими лимфомами в процессе противоопухолевой терапии согласно клинико-лабораторным предикторам», «Программа ранней верификации сократительной дисфункции миокарда, ассоциированной с применением противоопухолевой терапии у пациентов с индолентными неходжкинскими лимфомами на основании значений параметров эхокардиографического исследования», «Программа верификации отсроченной сердечно-сосудистой токсичности, ассоциированной с применением противоопухолевой терапии у пациентов с индолентными неходжкинскими лимфомами согласно клинико-лабораторным предикторам», «Программа верификации отсроченной кардиоваскулярной токсичности у пациентов с индолентными неходжкинскими лимфомами, получающих противоопухолевую терапию, согласно параметрам инструментальных методов диагностики функции миокарда».

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций.

Достоверность научных положений и выводов базируется на достаточном по своему объему клиническом материале, современных методах обследования пациентов, скрупулезной статистической обработке данных, основанной на

принципах доказательной медицины. Полученные выводы и практические рекомендации также достоверны, так как вытекают из полученных результатов лечения пациентов.

Диссертационное исследование прошло экспертизу корректности статистической обработки и доказательности результатов медицинских методов диагностики в Научно-образовательном центре доказательной медицины и биостатистики СамГМУ. Комиссия по проверке первичной документации пришла к выводу, что материалы диссертационного исследования достоверные и получены автором лично.

Полученные результаты исследования представлены на XVIII Российской конференции с международным участием «Злокачественные лимфомы» 2021, Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Аспирантские чтения» - 2021, 2022, 2023, XIX Российской конференции с международным участием «Злокачественные лимфомы» (2022), Межрегиональной научно-практической конференции «Междисциплинарные вопросы гематологии и терапии», XII съезде онкологов России, объединенном VII конгрессе гематологов России (2024).

Печатные научные рукописи по теме диссертационного исследования в количестве 17 опубликованы в соавторстве с долей личного участия диссертанта в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, в том числе 9 входящих в международную базу цитирования Scopus.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации. Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Значимость полученных результатов для науки и практики.

В результате проведенного исследования автором определены прогностические критерии развития сердечно-сосудистых осложнений в ходе иммунохимиотерапии больных индолентными неходжкинскими лимфомами на основании комплексного анализа сократительной способности миокарда с использованием показателей «Speckle tracking» эхокардиографии, уровня лабораторных биомаркеров, клинико-демографических показателей. По окончании исследования выявлены наиболее статистически значимые маркеры кардиоваскулярных нежелательных явлений, возникающих в ходе лечения больных с индолентным типом неходжкинских лимфом по схеме RCHOP. Полученные данные диссертационного исследования внедрены в программу научно-образовательного процесса (практических занятий и лекционного курса) кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России; используются в лечебно-диагностической работе отделений гематологии и химиотерапии №1 и №2 ФГБОУ ВО Клиники «СамГМУ» Минздрава России.

Рекомендации по использованию результатов и выводов.

Основные результаты диссертации, практические рекомендации диссертационного исследования «Особенности нарушения сократительной способности и метаболической активности миокарда у пациентов с впервые выявленными индолентными неходжкинскими лимфомами в процессе противоопухолевой иммунохимиотерапии» рекомендуется внедрять в практическую работу лечебных учреждений, специализирующихся на амбулаторной и стационарной помощи онкогематологическим больным. Автором предложено у пациентов с индолентным типом неходжкинских лимфом, которым показано проведение противоопухолевой иммунохимиотерапии по схеме RCHOP:

1. Перед стартом очередного курса проводить тщательный сбор анамнеза и жалоб в отношении сердечно-сосудистой системы, а также на основании этого определять риск возникновения кардиоваскулярной токсичности;

2. В алгоритм обследования включить анализ уровня NT-proBNP на старте, а также после третьего и шестого курсов противоопухолевого лечения;
3. Протоколы стандартного эхокардиографического исследования дополнить «Speckle tracking» методикой с определением продольной систолической деформации левого желудочка на старте, а также после третьего и шестого курсов противоопухолевого лечения

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании целесообразно использовать в учебном процессе (практических занятий и лекционного курса) терапевтических кафедр, изучающих особенности состояния сердечно-сосудистой системы пациентов разнообразных клинических профилей.

Личный вклад автора

Личное участие автора диссертационного исследования состоит в организации и проведении научного исследования: отборе пациентов с верифицированным диагнозом индолентная неходжкинская лимфома; проведении клинико-лабораторных и инструментальных исследований; осуществлении динамического наблюдения за больными с обозначенной нозологией. В ходе диссертационного исследования самостоятельно осуществлялся следующий перечень работ: статистическая обработка и интерпретация полученных данных; оформление заявок на регистрацию программ для электронно-вычислительных машин, подготовка и публикация научных рукописей, внедрение результатов работы в реальную клиническую практику и учебно-образовательный процесс клиники и кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Структура и объем диссертации

Структура диссертационного исследования построена по классическому типу, включает в себя введение, четыре главы (обзор литературы, материалы и

методы, результаты диссертационного исследования, обсуждение результатов), заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и список используемой литературы. Диссертация изложена на 130 страницах машинописного текста, содержит 224 литературных источника, в том числе 51 отечественных и 173 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 24 таблицами, 7 рисунками.

Заключение.

Диссертационная работа Гиматдиновой Гелии Рифкатовны «Особенности нарушения сократительной способности и метаболической активности миокарда у пациентов с впервые выявленными индолентными неходжкинскими лимфомами в процессе противоопухолевой иммунохимиотерапии», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме, результаты которой имеют существенное значение для современной медицины в целом, включая ряд терапевтических специальностей – онкология, кардиология, эндокринология, гематология и др.

В исследовании Гиматдиновой Гелии Рифкатовны решена важная современная научная задача – оптимизация ранней диагностики нарушения сократительной способности и метаболической активности миокарда у пациентов с впервые выявленными индолентными неходжкинскими лимфомами в процессе противоопухолевой иммунохимиотерапии на основании комплексного подхода.

Диссертационная работа Гиматдиновой Гелии Рифкатовны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 26.10.23 г. №1786), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Отзыв на диссертацию обсуждён на заседании сотрудников кафедр госпитальной терапии имени академика Г.И.Сторожакова ЛФ и кафедры факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова ЛФ (протокол № 12 от 27 августа 2024 г.).

Доктор медицинских наук,
профессор кафедры госпитальной
терапии имени академика Г.И.Сторожакова
ЛФ ФГАОУ ВО "Российский
национальный исследовательский
медицинский университет
имени Н.И. Пирогова"
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

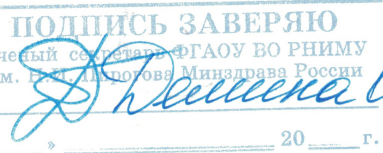
Гендлин Геннадий Ефимович

Подпись д.м.н., профессора Гендлина Геннадия Ефимовича заверяю:

«27»

08

2024 год



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117513, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1, +7 (495) 434-14-22, rsmu@rsmu.ru, <https://rsmu.ru/>

С отзывом ознакомлен
30.08.2024