«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор по научной работе ФГБОУ ВО
«Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский
университет имени акад. И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор
_____А.Д. Кулагин
«27» ноября 2025 года

6 листов № 1230/02-23-117
27 11 2025
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждения высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации
тел./факс +7(846) 374-10-03

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертации Чибашовой Анжелики Владимировны на тему «Клинико-диагностическое значение нарушений функции эндотелия и сократительной способности миокарда у больных острым миелобластным лейкозом», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.18. Внутренние болезни.

Актуальность темы диссертации

Острые миелоидные лейкозы являются опухолевыми клональными заболеваниями кроветворной ткани, патогенез которых обусловлен неконтролируемой пролиферацией незрелых миелоидных клеток. Данное онкогематологическое заболевание является одной из наиболее распространенных форм лейкозов у взрослых, медиана возраста пациентов составляет 65 лет. Стоит отметить, что у пациентов данной возрастной группы часто имеются сопутствующие заболевания, наиболее распространенными из которых является патология сердечно-сосудистой системы. Этот клинический аспект особенно важен для пациентов с острыми миелоидными лейкозами, для лечения которых на этапах индукционной и консолидирующей полихимиотерапии применяются антрациклиновые препараты, обладающие доказанным кардиотоксическим эффектом.

Антрациклин-индуцированная кардиоваскулярная токсичность по

литературным данным может развиваться с частотой до 48%. При этом, симптоматическая сердечно-сосудистая токсичность значительно снижает качество жизни пациентов, а также может приводить к летальному исходу более, чем у половины больных. В связи с этим, как можно более раннее выявление кардиоваскулярных осложнений, связанных с применением антрациклиновых препаратов, представляет собой актуальную клиническую проблему. Целью настоящего диссертационного исследования является оптимизация раннего выявления нарушения функции эндотелия и сократительной способности миокарда левого желудочка у больных острым миелобластным лейкозом в процессе химиотерапевтического лечения.

Диссертация 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 АААААА17- 117062110023-2 от 21.06.2017)

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

В диссертационном исследовании проведен комплексный анализ состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с острым миелоидным лейкозом, получающих химиотерапевтическое лечение антрациклиновыми препаратами. Впервые у целевой группы пациентов изучена вазорегулирующая функция эндотелия на основании параметров лазерной допплеровской флуометрии и уровня биохимических маркеров повреждения эндотелия. Также в процессе статистического анализа были установлены корреляционные взаимосвязи функционального состояния микроциркуляторного русла с эхокардиографическими параметрами и кардиальными биомаркерами. Автором определены наиболее значимые предикторы развития кардиоваскулярной токсичности больных острым миелобластным лейкозом, получающих химиотерапевтическое лечение. На основании данных, полученных в ходе исследования, зарегистрировано 2

программы для ЭВМ: «Программа оценки вероятности развития кардиоваскулярной токсичности у пациентов с острым миелоидным лейкозом, получающих химиотерапевтическое лечение антрациклиновыми препаратами на основании лабораторно-инструментальных показателей», «Программа оценки риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений противоопухолевой терапии с применением антрациклиновых препаратов у пациентов с острым миелоидным лейкозом согласно результатам инструментального обследования».

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.

Диссертационная работа прошла экспертизу корректности статистической обработки и доказательности результатов медицинских методов диагностики в Научно-образовательном центре доказательной медицины и биостатистики ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Комиссия по проверке первичной документации пришла к выводу, что материалы диссертации достоверны и получены лично автором.

Материалы диссертации представлены на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Аспирантские чтения» (Самара, 2022, 2023, 2024), 13-й Всероссийской конференции «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы». Опубликовано 8 печатных работ, в том числе 3 научные статьи в рецензируемых научных журналах и изданиях перечня ВАК Министерства науки и высшего образования РФ для публикации результатов кандидатских и докторских диссертаций и 1 статья в журнале, входящем в международную

базу цитирования Scopus. Зарегистрировано 2 программы для ЭВМ, получено свидетельство о регистрации базы данных.

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 ходе диссертационного исследования автором были определены значимые прогностические критерии развития кардиоваскулярной токсичности у больных острым миелобластным лейкозом, получающих химиотерапевтическое лечение антрациклиновыми препаратами. Согласно проведенному математическому анализу вероятность кардиоваскулярной токсичности определяется следующими изменениями, определенными после проведения 2 курсов консолидирующего лечения: относительное снижение глобальной продольной деформации левого желудочка ($p<0,001$), увеличение уровня Т-тропонина ($p=0,002$), увеличение индекса объема левого предсердия ($p=0,003$). Данные, полученные с помощью диссертационного исследования, используются в учебной работе кафедры госпитальной терапии с курсами гематологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Основные результаты диссертации, практические рекомендации диссертационного исследования «Клинико-диагностическое значение нарушений функции эндотелия и сократительной способности миокарда у больных острым миелобластным лейкозом» рекомендуется внедрять в практическую работу лечебных учреждений, оказывающих стационарную и амбулаторную помощь пациентам онкогематологического профиля.

Автором предложены следующие практические рекомендации по мониторингу состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с острым

миелобластным лейкозом, получающих химиотерапевтическое лечение с использованием антрациклин-содержающих схем:

1. Проведение оценки риска развития кардиоваскулярной токсичности до начала химиотерапевтического лечения, а также мониторинга состояния кардиоваскулярной системы в процессе противоопухолевого лечения.

2. Исследование на более раннем этапе лечения уровней Т-тропонина, NT-proBNP и проведение эхокардиографического исследования, дополненного методикой speckle-tracking с определением глобальной продольной деформации левого желудочка до начала химиотерапевтического лечения, а также после 2 курсов индукционной терапии и 2 курсов консолидирующей терапии.

3. Включение в алгоритм обследования целевой группы больных на всех этапах оказания медицинской помощи оценки параметров лазерной допплеровской флуометрии для раннего выявления эндотелиальной дисфункции в связи с его доступностью и достоверностью.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании целесообразно использовать в учебном процессе терапевтических кафедр, занимающихся исследованием состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с различными нозологиями.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Имеется небольшое количество грамматических ошибок. При прочтении диссертации возник следующий вопрос: можно ли использовать, полученные в данной работе алгоритмы, для расчета риска кардиоваскулярной токсичности у больных с другими онко-гематологическими заболеваниями?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Чибашовой Анжелики Владимировны на тему: «Клинико-диагностическое значение нарушений функции эндотелия и сократительной способности миокарда у больных острым миелобластным лейкозом»,

является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная задача - оптимизация раннего выявления нарушения функции эндотелия и сократительной способности миокарда левого желудочка у больных острым миелобластным лейкозом в процессе химиотерапевтического лечения.

Таким образом, по своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, а также объему и уровню проведенного исследования диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», от 24.09.2013 г., № 842 (с изменениями от 25.01.2024 г., № 62) утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени, а её автор Чибашовой Анжелики Владимировна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.18. Внутренние болезни.

Отзыв обсуждён и одобрен на заседании кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой имени академика Г.Ф. Ланга ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, протокол № 252 от 19 ноября 2025 года.

Профессор кафедры факультетской терапии
с курсом эндокринологии, кардиологии
с клиникой имени академика Г.Ф. Ланга
ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова
Минздрава России
д.м.н., профессор Ольга Александровна Беркович
22.11.2025

197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8,
тел. 8(812) 338-78-95, e-mail: info@1spbgmu.ru; https://www.1spbgmu.ru/ru/

ОТДЕЛ КАДРОВ
Подпись руки заверяю: Берковича О.А.
Специалист по кадрам
А.А. Пищелёва
22 11 2025 г.

С отзывом ознакомлена 27.11.2025г.