

Утверждаю:
Проректор ФГБОУ ВО
«Российский университет
медицины» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор
Крихели Нателла Ильинична

«09» Июня 2024г.



ОТЗЫВ

ведущей организации **Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации** о научно-практической значимости диссертации Кардовой Сабины Александровны «Влияние полихимиотерапии первой линии на повреждение и дисфункцию миокарда, маркеры системного воспаления у пациентов с множественной миеломой», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. **Внутренние болезни.**

Актуальность темы выполненной работы

Кардиоонкология – относительно новое, но несмотря на это, стремительно развивающееся междисциплинарное направление, ориентированное на профилактику, своевременную диагностику и эффективное лечение сердечно-сосудистых заболеваний, развившихся или прогрессировавших на фоне противоопухолевой терапии онкологических пациентов. Онкогематологические пациенты с точки зрения кардиологов/кардиоонкологов требуют наибольшего внимания не только на этапе специфической терапии, но и на момент диагностики злокачественного заболевания. Этот факт продиктован тем, что среди прочих пациентов онкологического профиля для данной когорты больных характерны более

интенсивные процессы системного воспаления, играющие роль и в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. К тому же известно, что парапротеинемические гемобластозы, непосредственным и наиболее часто встречающимся из которых является множественная миелома (ММ), могут оказывать непосредственное воздействие на сердечно-сосудистую систему, как за счет прямого воздействия (отложение легких/тяжелых цепей патологических иммуноглобулинов), так и за счет опосредованных механизмов (нарушение электролитного обмена, миеломная нефропатия, анемия хронических заболеваний).

С учетом агрессивного течения ММ, для ее лечения в течении последних десятилетий было разработано несколько классов эффективных противоопухолевых препаратов, в том числе ингибиторы протеасом (ИП). С течением времени, о возможном кардиотоксическом действии данной группы препаратов стало известно благодаря использованию в клинической практике ИП 2-ого поколения – карфилзомиба. Однако, данный препарат не используется в первой линии терапии ММ, а исследований, оценивающих влияние бортезомиба, являющегося обязательным компонентом практически всех курсов химиотерапии у пациентов с впервые диагностированной миеломой. В дополнение, учитывая медиану возраста пациентов с ММ, не вызывает сомнений наличие у них факторов риска кардиальной патологии и/или доказанных сердечно-сосудистых заболеваний, что также увеличивает кардиоваскулотоксический риск развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с данной онкопатологией.

Учитывая вышесказанное, диссертационная работа Кардовской Сабины Александровны по изучению влияния химиотерапии на показатели повреждения и дисфункции миокарда, а также показатели системного воспаления является актуальной и представляет значительный интерес для научно-клинической практики.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Кардовской Сабины Александровны на тему «Влияние полихимиотерапии первой линии на повреждение и дисфункцию миокарда, маркеры системного воспаления у пациентов с множественной миеломой» выполнена в соответствии с планом работ кафедры Госпитальной терапии № 1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.18. Внутренние болезни. Диссертация соответствует отрасли народного хозяйства 91500 – здравоохранение и стратегии Приоритетного Национального Проекта «Здравоохранение 2019-2024 гг.».

Новизна исследования и полученных результатов

Впервые автором в отечественной практике была выполнена комплексная оценка состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с множественной миеломой, не являющихся кандидатами на ауто-ТГСК, до начала специфической противоопухолевой терапии и после 3-х и 6-ти курсов бортезомиб-содержащего курса химиотерапии по программе VCD. В работе продемонстрированы исходные взаимосвязи концентрации исходных показателей проатерогенных липидов, hsTnI и докурсового значения ФВ ЛЖ и с такими диагностическими критериями ММ, как плазмацитоз, уровень парапротеина в сыворотке крови. Показано снижение уровня маркера повреждения миокарда NT-proBNP на фоне противоопухолевой терапии при исходно высоких его значениях, не соответствующих клинико-анамнестической и лабораторно-инструментальной картине хронической сердечной недостаточности. Получены убедительные данные о сложности интерпретации кардиальных биомаркеров у пациентов с ММ до начала терапии онкологического заболевания.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Диссертационная работа Кардовской С.А. имеет важное научно-практическое значение, так как не только демонстрирует сложность интерпретации параметров, характеризующих состояние сердечно-сосудистой системы у пациентов с впервые диагностированной множественной миеломой, но и способствует более глубокому пониманию патогенетических взаимосвязей влияния изучаемой патологии кроветворной ткани на кардиоваскулярную систему.

Личный вклад автора

Личный вклад Кардовской С.А. заключается в самостоятельном определении цели и необходимых для ее реализации задач, изучении отечественной и зарубежной литературы по теме проведенного исследования, клинико-диагностическом обследовании включенных пациентов, сборе материала, создании базы данных и ее статистической обработке, а также формулировании выводов и практических рекомендаций, которые являются логичным результатом проведенного научного исследования.

Рекомендации по использованию результатов диссертационной работы

Результаты, полученные в исследовании, были успешно внедрены в клиническую деятельность гематологического отделения Университетской клинической больницы №1, а также используются при обучении студентов на кафедре Госпитальной терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в качестве дополнительного материала на лекциях и практических занятиях.

Полнота изложения результатов диссертации в научной печати

Основные результаты проведенной работы были отражены в 8 печатных работах, из которых 3 научные статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Scopus и Web of Science, и 1 статья - в журнале, входящем в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ; 4 публикации обсуждены на международных, всероссийских, а зарубежных научных конференциях и опубликованы в соответствующих сборниках.

Оценка содержания, оформления и завершенности диссертации в целом

Диссертационная работа выполнена в традиционном стиле, содержит введение, 4 главы (обзор литературы, материалы и методы, результаты собственного исследования, обсуждение полученных результатов), список литературы, список сокращений, приложение. Текст диссертации изложен на 156 страницах печатного текста и иллюстрирована 27 рисунками и 40 таблицами (из них 3 таблицы в Приложениях). Список литературы включает 121 источник литературы, из которых 20 – отечественных и 101 зарубежный. Все ссылки оформлены корректно.

Диссертация и автореферат написаны хорошим языком, легко и с интересом читаются, технически профессионально оформлены, содержат значительный объем новой информации и указывают на глубокое понимание автором изучаемой проблемы. Достаточный объем клинических данных, четко продуманный дизайн исследования, грамотная и рациональная статистическая обработка сформированной базы данных подтверждают достоверность полученных автором результатов. Научные положения, сформулированные автором, выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов исследования.

Автореферат и список публикаций полностью соответствуют теме диссертационной работы по специальности 3.1.18. Внутренние болезни. В

автореферате раскрыта основная идея, методы и материалы, использованные при написании научного труда и полученные результаты диссертационного исследования. По содержанию автореферата существенных замечаний нет.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Существенных замечаний и недостатков по содержанию и оформлению диссертационной работы нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Кардовской Сабины Александровны на тему: «Влияние полихимиотерапии первой линии на повреждение и дисфункцию миокарда, маркеры системного воспаления у пациентов с множественной миеломой» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение значимой научной задачи по оценке исходного состояния сердечно-сосудистой системы до начала протвоопухолевой терапии первой линии и в ходе ее проведения у пациентов с множественной миеломой, не являющихся кандидатами на ауто-ТГСК и имеет существенное значение для клинической практики, что соответствует требованиям 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 от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Кардовская Сабина Александровна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Настоящий отзыв о научно-практической значимости диссертации Кардовской Сабины Александровны «Влияние полихимиотерапии первой линии на повреждение и дисфункцию миокарда, маркеры системного воспаления у пациентов с множественной миеломой» обсужден и утвержден на заседании кафедры Госпитальной терапии № 1 ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России «17» января 2024 года, протокол № 6.

Доктор медицинских наук (3.1.20.), профессор,
заведующий кафедрой госпитальной терапии № 1,
учёный секретарь ФГБОУ ВО

«Российский университет медицины»
Минздрава России



Васюк Юрий Александрович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Российский университет медицины» Минздрава
России

127473, г. Москва, ул. Долгоруговская, д.4

тел.: +7(495) 609-67-00; e-mail: msmsu@msmsu.ru