

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Каримова Рамзулло Рахимовича на тему «Влияние химиотерапии на ремоделирование сосудов у пациентов с впервые выявленными лимфомами и разным кардиоваскулотоксическим риском», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет ДСУ 208.001.21 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности 3.1.20. Кардиология

Диссертационная работа Каримова Рамзулло Рахимовича посвящена актуальной междисциплинарной проблеме – изучению сосудистых осложнений антрациклин-содержащей полихимиотерапии у пациентов с лимфомами. Успехи в лечении лимфом повысили выживаемость, однако кардиоваскулотоксичность, связанная с антрациклинами, ограничивает эффективность терапии и ухудшает прогноз. Несмотря на доказанную дозозависимую кардиотоксичность антрациклинов, их воздействие на сосудистую стенку остается малоисследованной областью. Между тем сосудистая сеть первой подвергается воздействию химиопрепаратов, и субклинические изменения могут предшествовать манифестным сердечно-сосудистым событиям. В связи с этим исследование сосудистого ремоделирования у пациентов с лимфомами, стратифицированных по исходному кардиоваскулотоксическому риску, представляется актуальным как для кардиологии, так и для онкологии и гематологии.

Диссертационная работа представляет собой завершенное самостоятельное исследование, посвященное комплексной оценке структурно-функционального состояния сосудов на всех уровнях с использованием современных неинвазивных методов (фотоплетизмография, видеокапилляроскопия) и лабораторных маркеров эндотелиальной дисфункции (эндотелин-1, VCAM-1, VEGF). Впервые в подобной когорте проведена оценка сосудистого ремоделирования у пациентов с

лимфомами в зависимости от исходного кардиоваскулотоксического риска по шкале HFA–ICOS. Автором показано, что исходно у пациентов, особенно в группе высокого/очень высокого риска, имеются структурно-функциональные нарушения сосудистого русла, обусловленные как основным заболеванием, так и сопутствующей сердечно-сосудистой патологией. Эти результаты подтверждают репрезентативность выборки и согласуются с современными представлениями о патогенезе кардиоваскулотоксичности.

Важным разделом диссертации является анализ динамики изучаемых показателей после 3-4 курсов антрациклин-содержащей химиотерапии. Автором убедительно показано, что у пациентов с исходно низким/ промежуточным риском негативные изменения сосудистой функции выражены сильнее: отмечены статистически значимое повышение уровня эндотелина-1, нарастание артериальной жесткости и прогрессирование дисфункции эндотелия. Вероятная причина, обоснованная автором, – отсутствие кардиопротективной терапии и более высокая кумулятивная доза антрациклинов в этой группе. Практическую ценность представляют результаты ROC-анализа, позволившие установить пороговый уровень эндотелина-1 ($\geq 4,98$ пг/мл) как предиктора прогрессирования сосудистой дисфункции с приемлемыми чувствительностью и специфичностью. Эти данные создают основу для персонализированного мониторинга васкулотоксичности и своевременного назначения превентивной терапии пациентам с лимфомами низкого/промежуточного риска.

Достоверность работы не вызывает сомнений, поскольку она выполнена на адекватном, статистически обоснованном объеме выборки (50 пациентов) с привлечением надежных, валидированных методов обследования и современных статистических методик (корреляционный, регрессионный, ROC-анализ), полностью отвечающих поставленным задачам. Большим достоинством работы является комплексный подход к оценке сосудистого русла, сочетающий инструментальные методы и специфические биомаркеры, что само по себе определяет высокую научную новизну исследования.

Результаты диссертационной работы Каримова Р.Р. обладают несомненной научной и практической значимостью. Принципиально важны данные о том, что пациенты с исходно низким и промежуточным риском, не получающие кардиопротективной поддержки, демонстрируют выраженное ухудшение сосудистой функции на фоне химиотерапии. Практически значимо обоснование целесообразности мониторинга уровня эндотелина-1 и параметров фотоплетизмографии и видеокапилляроскопии для раннего выявления бессимптомной васкулотоксичности. Предложенный подход позволяет персонализировать наблюдение и своевременно рассматривать вопрос о превентивном назначении кардиопротективных препаратов даже пациентам вне групп высокого риска по действующим шкалам.

Полученные автором результаты полностью соответствуют теме, целям и задачам исследования, являются логичными, обоснованными и представляют интерес для дальнейших научных изысканий в области кардиоонкологии. Автореферат диссертации написан академическим языком, раскрывает основные положения работы и наглядно иллюстрирован таблицами и рисунками. Выводы и практические рекомендации логичны, обоснованы и полностью соответствуют полученным данным.

По теме диссертации Каримовым Р.Р. опубликовано 12 научных работ, в том числе 2 статьи в журналах, рекомендованных ВАК, 1 статья в издании, индексируемом в международной базе Scopus, 1 иная статья по теме диссертации, а также 8 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 2 зарубежных).

Таким образом, исходя из актуальности, научно-практической ценности и новизны, значительного объема проведенного исследования и его высокого методического уровня, диссертационная работа Каримова Рамзулло Рахимовича на тему «Влияние химиотерапии на ремоделирование сосудов у пациентов с впервые выявленными лимфомами и разным кардиоваскулотоксическим риском» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи

лимфомами в зависимости от исходного кардиоваскулотоксического риска по шкале HFA–ICOS. Автором показано, что исходно у пациентов, особенно в группе высокого/очень высокого риска, имеются структурно-функциональные нарушения сосудистого русла, обусловленные как основным заболеванием, так и сопутствующей сердечно-сосудистой патологией. Эти результаты подтверждают репрезентативность выборки и согласуются с современными представлениями о патогенезе кардиоваскулотоксичности.

Важным разделом диссертации является анализ динамики изучаемых показателей после 3-4 курсов антрациклин-содержащей химиотерапии. Автором убедительно показано, что у пациентов с исходно низким/промежуточным риском негативные изменения сосудистой функции выражены сильнее: отмечены статистически значимое повышение уровня эндотелина-1, нарастание артериальной жесткости и прогрессирование дисфункции эндотелия. Вероятная причина, обоснованная автором, – отсутствие кардиопротективной терапии и более высокая кумулятивная доза антрациклинов в этой группе. Практическую ценность представляют результаты ROC-анализа, позволившие установить пороговый уровень эндотелина-1 ($\geq 4,98$ пг/мл) как предиктора прогрессирования сосудистой дисфункции с приемлемыми чувствительностью и специфичностью. Эти данные создают основу для персонализированного мониторинга васкулотоксичности и своевременного назначения превентивной терапии пациентам с лимфомами низкого/промежуточного риска.

Достоверность работы не вызывает сомнений, поскольку она выполнена на адекватном, статистически обоснованном объеме выборки (50 пациентов) с привлечением надежных, валидированных методов обследования и современных статистических методик (корреляционный, регрессионный, ROC-анализ), полностью отвечающих поставленным задачам. Большим достоинством работы является комплексный подход к оценке сосудистого русла, сочетающий инструментальные методы и специфические биомаркеры, что само по себе определяет высокую научную новизну исследования.

Результаты диссертационной работы Каримова Р.Р. обладают несомненной научной и практической значимостью. Принципиально важны данные о том, что пациенты с исходно низким и промежуточным риском, не получающие кардиопротективной поддержки, демонстрируют выраженное ухудшение сосудистой функции на фоне химиотерапии. Практически значимо обоснование целесообразности мониторинга уровня эндотелина-1 и параметров фотоплетизмографии и видеокапилляроскопии для раннего выявления бессимптомной васкулотоксичности. Предложенный подход позволяет персонализировать наблюдение и своевременно рассматривать вопрос о превентивном назначении кардиопротективных препаратов даже пациентам вне групп высокого риска по действующим шкалам.

Полученные автором результаты полностью соответствуют теме, целям и задачам исследования, являются логичными, обоснованными и представляют интерес для дальнейших научных изысканий в области кардиоонкологии. Автореферат диссертации написан академическим языком, раскрывает основные положения работы и наглядно иллюстрирован таблицами и рисунками. Выводы и практические рекомендации логичны, обоснованы и полностью соответствуют полученным данным.

По теме диссертации Каримовым Р.Р. опубликовано 12 научных работ, в том числе 2 статьи в журналах, рекомендованных ВАК, 1 статья в издании, индексируемом в международной базе Scopus, 1 иная статья по теме диссертации, а также 8 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 2 зарубежных).

Таким образом, исходя из актуальности, научно-практической ценности и новизны, значительного объема проведенного исследования и его высокого методического уровня, диссертационная работа Каримова Рамзулло Рахимовича на тему «Влияние химиотерапии на ремоделирование сосудов у пациентов с впервые выявленными лимфомами и разным кардиоваскулотоксическим риском» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи

– улучшение ранней диагностики васкулотоксичности у пациентов с лимфомами, получающих антрациклин-содержащую химиотерапию, что имеет существенное значение для кардиологии. Диссертация полностью 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), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными приказом № 1179/Р от 29.08.2023 г., приказом № 0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Каримов Рамзулло Рахимович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Старший научный сотрудник отдела
амбулаторных лечебно-диагностических
технологий НИИ клинической кардиологии
им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ
кардиологии им. академика Е.И. Чазова»
Минздрава России, к.м.н.

М.В. Виценя

Подпись кандидата медицинских наук Вицены Марины Вячеславны «заверяю».

Ученый секретарь НИИ клинической
кардиологии им. А.Л. Мясникова
ФГБУ «НМИЦ кардиологии
им. академика Е.И. Чазова»
Минздрава России, д.м.н, профессор



Ю.В. Жернакова

«02» марта 2026 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 121552 г. Москва, ул. Академика Чазова, д. 15а, тел. +7 (495) 150-44-19, e-mail: info@cardioweb.ru; сайт: cardioweb.ru.