

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Птушкина Вадима Вадимовича на диссертацию Кардовской Сабины Александровны «Влияние полихимиотерапии первой линии на повреждение и дисфункцию миокарда, маркеры системного воспаления у пациентов с множественной миеломой», представленную на соискание степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Актуальность темы диссертационной работы

Множественная миелома (ММ) в настоящее время является вторым по частоте встречаемости в клинической практике онкогематолога заболеванием. Помимо значительной распространенности, для этой нозологии характерна высокая агрессивность, так показатель заболеваемости составляет около 0,8-1% в структуре всех злокачественных заболеваний, а показатель смертности, среди прочих, равен 0,9-2%. В последние годы повсеместно отмечается значительная динамика заболеваемости ММ в сторону ее роста, что явилось причиной появления и широкого внедрения в клиническую практику новых классов противоопухолевых препаратов для лечения ММ, таких как ингибиторы протеасом (ИП), иммуномодуляторы, моноклональные антитела. Однако, несмотря на эффективность этих групп препаратов и их комбинаций, ММ остается неизлечимым опухолевым заболеванием, так как подавляющее большинство пациентов, страдающих от этой нозологии, неизбежно рецидивируют после начального эффекта специфической терапии. Этот факт, в последующем, ставит перед гематологами вопрос необходимости смены режимов противоопухолевой терапии и назначения более агрессивных схем лечения.

Однако, учитывая эпидемиологические особенности манифестации ММ, а именно, средний возраст (65-70 лет), пациенты этой группы в большинстве случаев имеют множественные сопутствующие заболевания, что

затрудняет выбор стратегии ведения, как при первичной диагностике гемобластоза, так и в случае рецидива/прогрессии заболевания.

В ходе применения новых групп препаратов в лечении ММ, к настоящему времени накоплено достаточное количество данных о наличии неблагоприятных побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы. Известно также о возможности неблагоприятного воздействия и самого гемобластоза на сердечно-сосудистую систему ввиду длительного (годы) бессимптомного периода неоплазии, когда возможно скрытое негативное воздействие парапротеинемии или электролитных нарушений на внутренние органы и ткани. Таким образом, изучение исходного сердечно-сосудистого статуса и определение динамики его изменений на фоне химиотерапии первой линии с использованием ИП представляется важным не только с кардиологической точки зрения, но и с точки зрения гематологических аспектов, так как своевременное и рациональное назначение превентивной кардиальной терапии может способствовать снижению нежелательных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы и расширить возможности применения потенциально токсичных методов лечения парапротеинемического гемобластоза в случае рецидива и/или рефрактерного течения злокачественного заболевания.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа Кардовской С.А. характеризуется последовательным и системным подходом к достижению поставленной цели. В работе представлены результаты исследования исходных параметров сердечно-сосудистой системы и их динамики на фоне 3-х и 6-ти курсов бортезомиб/циклофосфамид -содержащей схемы лечения ММ - VCD. Оценка сердечно-сосудистых параметров была осуществлена с помощью современных клинико-лабораторных и инструментальных методов диагностики. Автором был проведен тщательный и глубокий анализ полученных результатов с применением современных способов обработки

информации и методов статистического анализа. Поставленные цель и задачи представляются выполненными, выводы и практические рекомендации обоснованы, логично вытекают из полученных результатов и полностью соответствуют поставленным задачам и цели.

Достоверность и новизна исследования полученных результатов

В диссертационном исследовании автором было проанализировано достаточное количество отечественных и зарубежных литературных источников, опубликованных в высокорейтинговых научных изданиях. Репрезентативность выборки, достаточная для пилотного исследования, применение современных методов диагностики, адекватных статистических методов обработки данных также обеспечивают достоверность и обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации. О достоверности и новизне полученных в работе результатов, свидетельствуют экспертиза данных, первичной документации и высокий показатель оригинальности работы при проверке на взаимство в системе «Антиплагиат».

В полученной работе впервые проведена комплексная оценка динамики изменений параметров сердечно-сосудистой системы, а также продемонстрирована сложность интерпретации исходных результатов общепринятых серологических показателей кардиотоксичности у пациентов с ММ, произведена попытка объяснения патогенетического влияния основных клинических и лабораторных проявлений парапротеинемического гемобластоза на результаты специфических кардиальных маркеров до начала терапии злокачественного заболевания. Таким образом, научная новизна представленной работы не вызывает сомнений.

Научно-практическая значимость полученных результатов

Диссертационное исследование Кардовской С.А. имеет высокую значимость для науки и практики в области внутренних болезней ввиду отражения сложных междисциплинарных областей кардиологии и онкогематологии.

Автором была продемонстрирована необходимость тщательного мониторинга основных гемодинамических параметров, а также необходимость назначения более интенсивной антигипертензивной терапии и терапии нормализующей сердечный ритм пациентам с ММ, получающим в качестве специфической терапии курсовое лечение по программе VCd.

Определено наличие взаимосвязи уровней проатерогенных липопротеидов с показателями, являющимися ключевыми диагностическими критериями в постановке диагноза ММ, что было подтверждено наличием достоверных корреляционных связей, а также динамикой липидного профиля в ходе терапии основного заболевания.

Совокупность полученных в ходе исследования результатов представляет собой значимый научный интерес и при подтверждении результатов на большей выборке может представлять собой основание для выделения специфических параметров исходного кардиологического риска у пациентов с ММ.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационная работа Кардовской С.А. полностью соответствует паспорту специальности 3.1.18. Внутренние болезни, а именно следующим ее пунктам: 1,3,4,8.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, среди которых 3 научные статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Scopus и Web of Science, 1 статья - в журнале, входящем в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК РФ; 4 публикации в сборниках международных, всероссийских, а также зарубежных научных конференций.

Материалы диссертации неоднократно обсуждались на всероссийских и международных конференциях.

Общая характеристика структуры и содержания диссертации

Представленная к защите научно-квалификационная работа Кардовской Сабины Александровны, изложенная на 156 страницах машинописного текста,

построена по традиционному для научных трудов плану и состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и приложений. Список литературы включает в 121 источник, 20 из которых являются отечественными, 101 – зарубежными.

Разделы диссертации написаны логично, грамотным научным языком. Автором даны полное описание, обоснование и анализ проведенного исследования, полученных результатов.

Введение четко обозначает актуальность темы диссертационного исследования, представляет цель и необходимые для ее достижения задачи, обосновывает научную новизну, научно-практическую значимость.

Первая глава – «Обзор литературы», состоит из 8 подглав в которых приводятся современные научные данные о распространенности сердечно-сосудистых осложнений у онкологических пациентов, описываются основные критерии кардиотоксичности противоопухолевых препаратов, используемых в лечении ММ, методы, необходимые для их верификации. Вторая глава - «Материалы и методы» отражает последовательность проведения методов диагностики, получения результатов, статистической обработки данных, на основании чего, в последующем описывается характеристика включенных пациентов.

Третья глава - «Результаты собственного исследования», представляет собой подробное описание полученных в ходе статистической обработки результатов, являющихся основанием для написания дальнейших разделов диссертации. Полученные данные доступно и подробно изложены, представлены таблицами и графиками.

Четвертая глава - «Обсуждение», представлена в виде подробного обоснования каждого из полученных в ходе статистического анализа результата, а также сопоставления их с общемировыми данными.

Изложенные в диссертационной работе положения, выводы, практические рекомендации полностью отражают содержание работы и основываются на статистической обработке материала.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат к диссертационной работе полностью соответствует основным положениям и выводам, в нем четко отражены актуальность, научная новизна, практическая и теоретическая значимость работы, кратко изложены основные полученные результаты, заключения, выводы и практические рекомендации диссертации. Автореферат подготовлен в соответствии с общепринятыми требованиями. Принципиальных замечаний к его оформлению нет.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

К достоинствам диссертационной работы можно отнести использование комплексного подхода оценки ключевых гематологических и кардиологических параметров, современных и рационально использованных методов статистической обработки, ее несомненную научно-практическую значимость и актуальность. Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертации и автореферата нет. В качестве недочетов можно отметить незначительное количество грамматических, пунктуационных и стилистических погрешностей. Однако, данные замечания не являются принципиальными и не снижают ценности проведенного исследования.

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 определению динамики изменения состояния сердечно-сосудистой системы у «наивных» пациентов с множественной миеломой при использовании бортезомиб/циклофосамид-содержащих курсов химиотерапии 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.

Официальный оппонент,
заместитель главного врача по медицинской
части (по гематологии)

ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ,
профессор кафедры гематологии и трансфузиологии
им. академиков И.А. Кассирского и А.И. Воробьева
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
доктор медицинских наук (3.1.6. онкология)
профессор

Птушкин Вадим Вадимович

Подпись официального оппонента заверяю
125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, 5
тел.: +7(499)490-03-03

« 1 » февраля 2024 г.

Подпись Птушкина Вадимовича
Заверяю

