

Отзыв

официального оппонента о научно-практической ценности диссертации Будановой Дарьи Александровны на тему «Оценка кардиотоксического эффекта химиотерапии лимфом индолентного типа по динамике маркеров раннего повреждения миокарда и показателей эндотелиальной дисфункции», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

Актуальность темы исследования

Диссертационное исследование посвящено отдельному направлению в современной клинической медицине - кардиоонкологии, изучающему неблагоприятные эффекты полихимиотерапевтических препаратов на сердечно-сосудистую систему. Разработанные Европейским обществом кардиологов алгоритмы стратификации кардиоонкологического риска носят рекомендательный характер и многие его аспекты, несмотря на имеющиеся достижения, остаются открытыми, что особенно актуально для пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями. Поэтому исследования в данной области являются крайне актуальными и важными для специалистов разных направлений, что и определяет их научную и практическую значимость.

Применение комплексной терапии гемобластозов позволило значительно увеличить продолжительность жизни пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями. Однако примерно у трети пациентов, успешно завершивших программное лечение, впервые диагностируются сердечно-сосудистые осложнения или усугубляется течение уже имеющейся кардиальной патологии. Этот факт объясняется не только реализацией доказанных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, но и побочными эффектами применяемых препаратов. Для своевременной коррекции этих побочных эффектов крайне важно раннее

выделение группы пациентов, требующих наблюдения кардиолога в процессе лечения опухолевого заболевания. На сегодняшний день стратификация риска кардиотоксичности разработанная для применения отдельных групп препаратов, не всегда применима для пациентов с индолентными лимфомами, так как для их лечения используется полихимиотерапия. До настоящего времени исследования по оценке ранней кардиотоксичности при проведении стандартной, в том числе, не антрациклин-содержащей полихимиотерапии индолентных лимфом, не проводились

В связи с вышеизложенным, актуальность работы Будановой Д.А., посвященной изучению динамики маркеров повреждения миокарда и N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) после первого курса полихимиотерапии, а также влиянию цитостатиков на функцию эндотелия у пациентов с впервые выявленными лимфомами индолентного типа не вызывает сомнений.

Новизна полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Исследование выполнено на высоком методическом уровне. Проведено комплексное изучение клинических, лабораторных и инструментальных параметров у 75 пациентов с впервые выявленными индолентными лимфомами. В процессе работы тщательно исследованы и динамика кардиологического статуса изучаемой группы пациентов, и влияние характера течения заболевания на общесоматические показатели, и лабораторно-инструментальные параметры ремоделирования сосудистой стенки.

Автором показано, что наибольшей значимостью в оценке кардиотоксических эффектов стандартных, в том числе, не антрациклин-содержащих схем полихимиотерапии у пациентов с индолентными

лимфомами является маркер NT-proBNP, тогда как значимой динамики маркеров прямого повреждения миокарда после первого курса полихимиотерапии не происходит. Также определено, что наибольший прирост данного маркера отмечается у пациентов старше 65 лет, наличии артериальной гипертензии и ожирения, а также исходного повышения NT-proBNP более 51,63 пг/мл. Кроме того, выявлено, что дополнительным фактором развития кардиотоксических осложнений являются нарушение показателей липидного обмена и анемия. Отмечена возможная роль лимфопролиферативного заболевания в развитии дисфункции эндотелия.

Стоит учесть, что аналогов подобной работе по изучению раннего влияния полихимиотерапии на динамику кардиальных маркеров, дисфункцию эндотелия и ремоделирование сосудистого русла у больных лимфопролиферативными заболеваниями в современной литературе не описано.

Обоснованность и достоверность полученных результатов обусловлена достаточным количеством наблюдений, применением современных методов статистической обработки данных. Достоверность научных положений, выводов и заключений диссертационной работы не вызывает сомнений.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные сведения в работе Будановой Д.А. позволили разработать шкалу оценки риска развития ранней кардиотоксичности, основанную на анализе универсальных клинико-лабораторных параметров. Это позволяет использовать ее в ежедневной клинической практике при выявлении пациентов, требующих пристального наблюдения кардиолога в процессе проведения полихимиотерапии, особенно при отсутствии исходных значимых отклонений параметров Эхо-КГ. Особенно важно, что

полученные в ходе работы результаты являются предпосылкой для проведения дальнейших исследований в этой области.

Результаты диссертационного исследования Будановой Д.А. используются в клинической практике врачами Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Достоверность и обоснованность основных положений, выводов и рекомендаций

Основные положения и выводы диссертационной работы основываются на достаточном фактическом материале, а именно на данных обследования 75 пациентов с впервые диагностированными индолентными лимфомами. Все пациенты тщательно проанализированы на этапе включения в исследование, а группа пациентов, имеющая показания к началу полихимиотерапии, изучена также в динамике – в процессе первого курса терапии и через 2 года после завершения программного лечения. При проведении сравнительного анализа привлечено достаточное количество данных отечественной и зарубежной литературы (более 200 источников). Выводы объективно и полноценно отражают результаты проведенных исследований и следуют из анализа полученных данных. Результаты исследования обладают научной новизной и имеют большое практическое значение.

Полнота изложения результатов диссертации в научной печати

По теме диссертационной работы опубликовано 7 печатных научных работ, из которых 5 статей в журналах, представленных в международных базах данных Web of Science и Scopus, Результаты исследования, выводы и положения, выносимые на защиту, в полном объеме отражены в представленных публикациях.

Оценка содержания и оформления диссертации, её завершенность в целом

Диссертация изложена на 158 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, главы, отражающей результаты собственного исследования, а также их обсуждения, заключения, выводов и практических рекомендаций. Иллюстрирована 23 рисунками и 40 таблицами. Список литературы представлен 205 литературными источниками, из которых 42 отечественных и 163 иностранных.

Принципиальных замечаний по структуре диссертации, использованным материалам и методам, изложению полученных результатов и содержанию работы нет.

Заключение

Таким образом, диссертация Будановой Дарьи Александровны «Оценка кардиотоксического эффекта химиотерапии лимфом индолентного типа по динамике маркеров раннего повреждения миокарда и показателей эндотелиальной дисфункции» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение важной научной задачи – стратификации риска и раннего выявления признаков кардиоваскулотоксичности на фоне стандартных курсов полихимиотерапии индолентных лимфом. Диссертационная работа 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 31.01.2020 г. № 0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Буданова Дарья Александровна

достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – Кардиология.

Доктор медицинских наук (14.01.05-кардиология),
доцент, профессор кафедры кардиологии, функциональной и
ультразвуковой диагностики Института клинической
медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ
(Сеченовский Университет)



Полтавская Мария Георгиевна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова» Минздрава РФ (Сеченовский
Университет)

119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8 стр.2

Тел.: 8 (495) 609-14-00

e-mail: rektorat@mma.ru

Подпись д.м.н., доцента Полтавской М.Г.

ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь ФГАОУ ВО Первый МГМУ

им. И.М. Сеченова Минздрава РФ

(Сеченовский Университет)

д.м.н., профессор



Воскресенская О.Н.

« 26 » ноября 2021 г.