

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Гендлина Геннадия Ефимовича 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

В настоящее время, с учетом непрерывно растущей повсеместной заболеваемости населения злокачественными новообразованиями, в реальной клинической практике появилось большое количество высокоэффективных методов их лечения. Увеличение разновидностей терапевтических опций в повседневной практике врачей-онкологов стали причиной не только улучшения выживаемости пациентов онкологического профиля, но и роста отдаленных показателей смертности, причиной которых являются побочные эффекты химио-, иммунной, таргетной и лучевой терапии, в частности – осложнений со стороны кардиоваскулярной системы. Сердечно-сосудистые осложнения (ССО) являются основной причиной преждевременной смертности пациентов, ранее перенесших лечение злокачественных новообразований. Кардиоваскулотоксичность химиопрепаратов в настоящее время является актуальной проблемой ввиду того, что количество пациентов, у которых развились ССО после терапии онкологических заболеваний, неуклонно растет. Негативное воздействие используемых цитостатических и таргетных препаратов во многих современных клинических рекомендациях рассматривается как одна из причин развития хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Пациенты с множественной миеломой (ММ), ввиду эпидемиологических особенностей данной нозологии, представляются одной из наиболее уязвимых групп пациентов с точки зрения риска возникновения

сердечно-сосудистых осложнений химиотерапии. Данная особенность связана с тем, что пациенты, страдающие парапротеинемическим гемобластозом, как правило – лица пожилого возраста, при этом их кардиальный анамнез в большинстве случаев отягощен немодифицируемыми и модифицируемыми факторами риска или верифицированными заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ССС). Известно также и о возможности непосредственного влияния ММ на кардиоваскулярную систему, а основной задачей кардиолога в данной ситуации является определение риска развития кардиоваскулотоксичности химиотерапии и рациональный выбор превентивной кардиопротективной терапии. Однако, количество исследований, определяющих вклад воздействия первой линии курсовой химиотерапии на состояние ССС у данной когорты пациентов крайне мало, как в отечественной, так и в зарубежной научной литературе. Таким образом, оценка исходного состояния сердечно-сосудистой системы и влияние на нее препаратов первой линии терапии представляется насущным вопросом для изучения и подчеркивает актуальность проведенного исследования.

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

Диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне. Определенный для проведенного исследования план и дизайн соответствуют поставленным задачам и четко обозначенную структуру. В работу включено достаточное для пилотного исследования количество пациентов (30 пациентов с впервые диагностированной ММ), подробно описаны критерии включения/невключения и исключения. Автором был произведен глубокий анализ современной научной литературы по представленной тематике исследования и проведено сопоставление с результатами данных, описанных в отечественной и зарубежной литературе. В рамках научно-квалификационной работы было выполнено комплексное многоэтапное

изучение состояния ССС как на момент диагностики гемобластоза, так и в период курсового лечения.

Для статистической обработки данных, полученных в ходе исследовательской работы, были использованы актуальные и информативные методики расчета, соответствующие цели, задачам и характеристикам первичных данных. Результаты представленной диссертационной работы тщательно проанализированы и подробно обсуждены, а также согласуются с данными современной научной литературы. Выводы и рекомендации являются обоснованными, соответствуют сформулированной цели и поставленным задачам диссертационного исследования, хорошо аргументированы в обсуждении и имеют неоспоримую научно-практическую значимость.

Достоверность и новизна исследования полученных результатов

Научная новизна исследования не вызывает сомнений. В исследовании Кардовской Сабины Александровны были изучены исходные клинико-лабораторные характеристики, оценивающие активность ММ, результаты липидного спектра, общепринятых маркеров кардиотоксичности, современных показателей системного воспалительного ответа, а также инструментальные методы исследования – стандартной ЭКГ, суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру, суточного мониторирования АД, а также трансторакальная Эхо-кардиография до начала специфической терапии и в ходе курсового лечения через 3 и 6 месяцев после начала противоопухолевого лечения. Полученные в ходе исследования результаты демонстрируют наличие значимого влияния парапротеинемического гемобластоза на исходное состояние ССС, а также сложности интерпретации общепринятых маркеров кардиотоксичности, что способствует более глубокому пониманию биохимических и патогенетических процессов, лежащих в основе патогенеза изменений сердечно-сосудистой системы, как исходно, так и в процессе терапии ММ.

Результаты исследования подробно и доступно изложены в соответствующих главах диссертационной работы, проиллюстрированы графиками, таблицами и рисунками.

Научно-практическая значимость полученных результатов

Научная значимость представленной диссертационной работы заключается в расширении понимания влияния основных патогенетических и клинико-лабораторных характеристик ММ на исходное состояние ССС, в том числе была продемонстрирована сложность интерпретации результатов липидограммы и основных маркеров кардиотоксичности в данной группе пациентов. Оценено влияние на сердечно-сосудистую систему наиболее широко используемого для лечения множественной миеломы курса химиотерапии.

Материалы диссертации могут быть использованы в учебном процессе кафедры Госпитальной терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). После проведения дальнейших исследований на большей выборке пациентов, результаты, полученные в данной работе, могут быть внедрены в клиническую практику врачей-кардиологов.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационная работа по теме, методам научного исследования, а также предложенным научным положениям соответствует паспорту специальности 3.1.18. Внутренние болезни, пунктам 1,3,4,8 указанного паспорта специальности.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

Результаты исследования представлены в 8 печатных научных работах отечественных и зарубежных изданий, в том числе 3 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.

Общая характеристика структуры и содержания диссертации

Научно-квалификационная работа Кардовской Сабины Александровны построена в традиционном стиле и изложена на 156 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, включающего 121 источник (из них 20 отечественных и 101 зарубежных).

Во введении автором подробно раскрыта актуальность и значимость проведенного исследования, четко сформулированы цель и задачи работы.

В «обзоре литературы», изложенном на 27 страницах, проведен глубокий анализ актуальных литературных данных, посвященных патогенетической взаимосвязи сердечно-сосудистых заболеваний и парапротеинемического гемобластоза, кардиваскулотоксическим осложнениям химиотерапии множественной миеломы.

В главе «Материалы и методы» скрупулезно прописаны критерии включения/невключения/исключения пациентов в исследование, содержится описание плана и дизайна работы. Дана подробная характеристика использованных клинических, лабораторных и инструментальных методов диагностики, проведенных каждому включенному в исследование. Подробно описаны использованные статистические методы анализа.

Третья глава «Результаты собственного исследования» представлена в виде сравнительного анализа динамики основных клинико-лабораторных и инструментальных параметров ССС до начала специфической терапии и на фоне химиотерапевтического лечения. Раздел полноценно иллюстрирован таблицами и рисунками.

Четвертая глава «Обсуждение» посвящена подробной критической оценке полученных результатов. В ней проведены обоснование результатов

исследования и сравнение с результатами схожих отечественных и зарубежных работ.

Выводы соответствуют поставленным задачам и следуют из полученных результатов. Практические рекомендации четко сформулированы и демонстрируют спектр применения полученных результатов в реальной клинической практике.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат полностью отражает основные положения, изложенные в диссертации и выполнен в соответствии с требованиями ВАК РФ.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертации и автореферата нет. Вопросы носят исключительно дискуссионный характер и не снижают научно-практической ценности работы.

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 воздействия множественной миеломы и проводимой в качестве лечения специфической терапии первой линии на сердечно-сосудистую систему, имеющих 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,

профессор кафедры госпитальной терапии

имени академика Г.И. Сторожакова ЛФ

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России,

доктор медицинских наук (3.1.18. Внутренние болезни),

профессор

Гендлин Геннадий Ефимович

Подпись официального оппонента заверяю

Ученый секретарь ФГАОУ ВО

РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Минздрава России

кандидат медицинских наук, доцент



Демина Ольга Михайловна

117997, г. Москва, ул. Островитянова д.1

тел.: +7(495)434-84-64; e-mail: uchsovet@rsmu.ru

« 05 » 02 2024 г.