

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Эль-Хатиб Марьям Аднан Ибрагим на тему «Особенности патогенеза и профилактики антрациклиновой кардиомиопатии у пациентов различных возрастных групп», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

Актуальность темы

Представленная диссертационная работа посвящена актуальной проблеме медицины – выявлению ранних признаков кардиотоксичности (КТ) у пациентов, получающих полихимиотерапию, включающую антрациклиновые антибиотики. Группа антрациклиновых антибиотиков имеет широкое применение в практике при лечении солидных опухолей, а также гемобластозов. Несмотря на то, что применение данной группы препаратов ассоциировано с развитием тяжелых побочных эффектов, в первую очередь – кардиотоксических, высокая эффективность антрациклиновых антибиотиков при лечении злокачественных новообразований не позволяет исключить их из комбинированных схем лечения. В связи с вышесказанным, даже при успешном лечении основного заболевания, у пациентов, получавших антрациклиновые антибиотики, остаётся высокой вероятность развития сердечной недостаточности, резистентной к стандартной терапии спустя годы после окончания противоопухолевого лечения.

Одним из основных методов диагностики антрациклиновой кардиомиопатии (АКМП) на сегодняшний день является эхокардиография (Эхо-КГ), однако ее существенным недостатком является то, что регистрация КТ возможна лишь на этапе наличия структурно-функциональных изменений миокарда, т. е. возможность верификации процесса на доклиническом этапе в настоящее время отсутствует. Ранняя диагностика поражения миокарда на фоне лечения антрациклинами могла бы способствовать улучшению качества и продолжительности жизни онкологических больных, излечившихся от основного заболевания.

В представленной работе показано, что на фоне терапии антрациклинами, происходят значимые изменения в процессах перекисного окисления липидов (ПОЛ) и работе антиоксидантной системы (АОС), а также развивается дисфункция симпатoadреналовой системы. При этом следует отметить, что наличие и выраженность вышеперечисленных изменений варьирует в зависимости от принадлежности пациента к той или иной возрастной категории, что, несомненно, определяет необходимость дифференцированного подхода к способам профилактики и лечения антрациклиновой КТ.

Несмотря на проведение большого количества исследований, посвященных проблеме ранней диагностики антрациклиновой КТ, достоверных результатов на сегодняшний день все еще не получено, что, несомненно, подтверждает актуальность и современность исследования Эль-Хатиб М.А.И.

Объем и структура работы

Материал диссертации изложен на 145 страницах машинописного текста, содержит вступление, обзора литературы, 5 разделов собственных исследований, анализа и обсуждение полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, а также списка использованных источников, который включает в себя 203 работы, из которых 29 – кириллицей и 174 – латиницей. Работа иллюстрирована 25 рисунками и 17 таблицами.

Во вступлении содержится обоснование актуальности проблемы, а также формулировка цели и задач исследования. Изложены теоретическая и практическая значимость работы, а также положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы в диссертационной работе изложен грамотным научным языком, логичен и обоснован, посвящен описанию современного состояния проблемы антрациклиновой КТ. Основной акцент сделан на исследования, посвященные изучению патогенеза антрациклиновой КТ, который является мультифакторным. Также, диссертант, описывая текущее состояние проблемы, вскрывает противоречия и неуточненные позиции в подходах к диагностике и профилактике АКМП. Анализ обзора литературы позволяет сделать вывод о

компетентности автора по изучаемой проблеме и глубокой проработке литературных источников.

Во второй главе описаны дизайн исследования, критерии включения и исключения. Подробно охарактеризована методика Эхо-КГ обследования пациентов, методики исследования состояния АОС и ПОЛ. Отдельно представлена клиническая картина включенных в исследование пациентов, где четко показано, что исследуемые группы были сопоставимы по основным сравниваемым характеристикам. Большое внимание уделено морфо-функциональным параметрам сердца, которые в последующем были использованы для динамической оценки пациентов в ходе 5-летнего наблюдения.

Данные собственных исследований представлены в третьей, четвертой, пятой, шестой и седьмой главах. Результаты изложены автором четко, логично, последовательно. Главы иллюстрированы достаточным количеством наглядных таблиц и рисунков.

В главе, посвященной обсуждению полученных результатов, автор приводит итоги проведенного исследования, обсуждает полученные данные, сопоставляя их с имеющимися литературными данными. Полученные результаты рассмотрены с позиции современных научных взглядов.

По результатам диссертационной работы сформулировано 7 выводов и 4 практические рекомендации.

Исследование, выполненное Эль-Хатиб М.А.И., является самостоятельной законченной работой, представляющей теоретический, клинический и практический интерес. Объем материала, подвергнутого анализу, методический уровень исследования вполне соответствуют поставленным задачам, а полученные выводы достаточно полно аргументированы клиническим материалом, рядом табличных данных, диаграмм, достоверной статистической обработкой и логически вытекают из полученных данных. Диссертация написана хорошим литературным языком.

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

Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, полученных в диссертации, подтверждается достаточным объемом выборки, адекватно поставленными задачами, использованием современных методов исследования и статистического анализа.

Сформулированные в диссертационной работе положения, выводы и рекомендации аргументированы и логически вытекают из системного анализа данных обследованных пациентов и результатов выполненных исследований.

Новые научные данные и выводы диссертации целесообразно использовать в лекционном материале, на практических занятиях со студентами лечебных факультетов медицинских вузов, с курсантами клинических дисциплин последиplomного образования, клиническими ординаторами и аспирантами, а также в практической деятельности кардиологов, онкогематологов, онкологов и терапевтов.

Полнота представления материалов диссертации в опубликованных научных работах и автореферате

Результаты исследования отражены в 11 научных публикациях, из них 5 статей в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных изданий ВАК Донецкой Народной Республики и Российской Федерации, в том числе, из них 3 публикации – в изданиях, включенных в базу SCOPUS.

Объем диссертации, структура и её оформление соответствуют требованиям, предъявляемым ВАК ДНР к работам, представляемым на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

В процессе рецензирования диссертации хотелось бы высказать замечание технического характера:.

1. При описании таблицы 2.1 указано, что группы исследования существенно не отличаются по полу. Однако, группе 18-44 лет соотношение мужчин/женщин составило 35/42. в группе 45-74 лет - 33/21.

Также, в порядке дискуссии, хотелось бы получить от автора ответы на следующие вопросы:

1. Более высокая частота развития антрациклиновой кардиомиопатии по данным проведенного ретроспективного исследования наблюдалась при кумулятивной дозе антрациклинов более 250 мг/м^2 и отсутствии медикаментозной кардиопротекции. При этом средняя кумулятивная доза антрациклинов составляла более 450 мг/м^2 . Были в ретроспективной части исследования пациенты, получавшие кумулятивную дозу антрациклинов менее 250 мг/м^2 ? Какая кардиопротективная терапия применялась в исследованных группах?
2. Получали ли какую-либо кардиопротективную терапию пациенты возрастной группы 45-74 лет из второго этапа работы проспективного наблюдения помимо этилметилгидроксипиридина сукцината?
3. Почему в качестве β -адреноблокатора был выбран бисопролол? Например, возможно, применение кардведилола, который обладает дополнительными антиоксидантными свойствами, может иметь преимущество, учитывая роль прооксидантов в патогенезе антрациклиновой кардиомиопатии.
4. Чем обоснована стратегия выбора β -адреноблокатора в качестве кардиопротектора для пациентов 18-44 лет, а для более старших больных - антиоксиданта?
5. Для развития антрациклиновой кардиомиопатии по данным литературы существенной значение имеет возраст старше 65 лет. Оценивали ли влияние различных факторов на развитие кардиотоксичности в данной возрастной группе?
6. В механизмах развития антрациклин-индуцированной кардиотоксичности существенная роль принадлежит активации процессов, приводящих к гибели кардиомиоцитов и нарушению систолической функции сердца. Как можно объяснить развитие диастолической дисфункции при проведении полихимиотерапии?

Заключение

Диссертационная работа Эль-Хатиб Марьям Аднан Ибрагим «Особенности патогенеза и профилактики антрациклиновой кардиомиопатии у пациентов различных возрастных групп» посвящена актуальной проблеме медицины и

является завершенным научным исследованием, содержащим новые научные положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое решение задачи по выявлению антрациклин-индуцированной кардиотоксичности, направленной на разработку инновационного, диагностически информативного подхода к оценке факторов риска ее развития и способов профилактики, что имеет существенное значение для кардиологии. По актуальности темы, научной новизне, практическому значению и методическому уровню работа Эль-Хатиб М.А.И. соответствует критериям, установленным п. 2.2 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённом Постановлением Совета Министров Донецкой Народной Республики от 27.02.2015 г. № 2-13, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук (14.01.05 – кардиология),
доцент кафедры патологической физиологии и
клинической патофизиологии Федерального
государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Новосибирский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации



С.Н. Шилов

Адрес: 630091, г. Новосибирск,
ул. Красный проспект, 52
тел. +7 (383) 225-39-78
E-mail newsib54@gmail.com

Официальный оппонент доктор медицинских наук Шилов Сергей Николаевич
С.Н. Шилов согласен на автоматизированную обработку персональных
данных.

