

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Авагимяна Ашота Армановича на тему:

«Морфофункциональная оценка воздействия триметазидина на кардиотоксический и проатерогенный потенциал доксорубицин-циклофосфамидного режима химиотерапии»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.3.2. – патологическая анатомия

На сегодняшний день заболевания онкологического профиля являются основными причинами гибели пациентов, уступая первенство лишь сердечно-сосудистым заболеваниям. Примечательно, что современная противораковая терапия позволяет сохранять жизнь и социальную адаптацию онкологическим больным в течение десятилетий. Однако применение противоопухолевой терапии ограничено из-за их побочных, в ряде случаев тяжелых кардиотоксических эффектов.

В последние годы кардиоонкология все чаще оказывается в центре внимания ученых, однако многие аспекты этой важной междисциплинарной проблемы до настоящего времени остаются малоизученными.

В недавнем согласованном мнении российских экспертов по профилактике, диагностике и лечению сердечно-сосудистой токсичности противоопухолевой терапии отмечено, что у 27,6% больных, получавших комбинированное лечение, включающее антрациклины, в отдаленном периоде после окончания химиотерапии развивается кардиомиопатия и сердечная недостаточность.

Более того, согласно данным общеевропейского регистра CARDIOTOX-2020, встречаемость кардиологических осложнений в разы выше, чем среди пациентов без онкологической патологии.

Настоящее диссертационное исследование, выполненное прикрепленным соискателем Научно-исследовательского института морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» и преподавателем кафедры патологической анатомии и клинической морфологии Ереванского государственного медицинского университета им. М. Гераци. Данное исследования представляет собой глубокий и всесторонний морфофункциональный анализ кардиотоксического и

проатерогенного потенциала химиотерапии в режиме АС, состоящую из доксорубина и циклофосфида. Более того, диссертантом также проводится патогенетическая эффективность кардио- и вазопротекторного режима химиотерапии, состоящего из триметазидина на модели повреждения сердечно-сосудистой системы, опосредованной введением химиопрепаратов.

В диссертационной работе впервые исследуется кардиотоксический и проатерогенный потенциал целого режима химиотерапии. Автореферат диссертации имеет традиционную структуру, его содержание в полном объеме представляет результаты проделанной работы.

Цель исследования сформулирована четко, задачи исследования раскрывают цель работы, выводы и рекомендации соответствуют задачам диссертационной работы. Методы исследования отвечают поставленной цели и задачам. Грамотный выбор методов статистического анализа подтверждает достоверность полученных результатов.

В разделе материалы и методы автором приводится рациональное описание хорошо спроектированного экспериментального исследования. Работа с экспериментальными животными выполнена со строгим соблюдением российских и зарубежных требований.

Путь введения и дозировка используемых медикаментов, в частности химиопрепаратов доксорубина и циклофосфида, а также кардиопротектора – триметазидина, являются рабочими и широко принятыми. Дизайн исследования позволил получить модель хронической кардиотоксичности, проявившейся в виде токсико-ишемической кардиомиопатии. Стоит отметить, что доксорубин, циклофосфид и триметазидин являются зарегистрированными в Российской Федерации препаратами. Триметазидин, активно используется в рутинной клинической практике.

Авагимяном А.А. выдвигается ряд интересных концепций, в частности плеiotропные воздействия триметазидина, и первоочередность альтерации эндотелия сосудов в патогенезе кардиотоксичности, ассоциированной приемом химиопрепаратов.

Набор методик статистического подсчета рабочих. Выполнен правильно. Морфологическое описание соответствует приведенным микроскопическим снимкам.

Набор параметров антропометрической и морфометрической оценки изменений сердца наряду с описательной морфологией и целым спектром биохимических исследований, в частности МДА, СОД, ГП, ГР, общий холестерин, ЛПВП, ЛПНП.

триглицериды, ЭТ-1, NO, sVCAM, ICAM, ЛДГ, КФК-МБ, и ГнI делает настоящее исследование всеобъемлющим и опорным для проведения дальнейших преclinical и клинических исследований.

На экспериментальной модели доксорубин-циклофосфамидной альтерации сердечно-сосудистой системы триметазидин, помимо своего редокс-стабилизирующего потенциала, продемонстрировал также целый спектр плеiotропных эффектов, в частности вазопротекторный, гиполипидемический и противовоспалительный.

АС-режим химиотерапии обладает выраженным кардиотоксическим и проатерогенным потенциалом, в то время как триметазидин является потенциальным терапевтическим агентом, модифицирующим каскад патоморфологического и патофизиологического континуума развития как кардиотоксичности, так и реализации проатеросклеротических изменений.

Анализ автореферата позволяет заключить, что диссертационная работа Авагимяна А.А. является самостоятельной законченной научной квалификационной работой.

Представленные данные позволяют считать полученные научные результаты Авагимяна А.А. достоверными, а сформулированные выводы, научные положения и практические рекомендации обоснованными. Замечаний к автореферату нет.

Таким образом, диссертация Авагимяна А.А. «Морфофункциональная оценка воздействия триметазидина на кардиотоксический и проатерогенный потенциал доксорубин-циклофосфамидного режима химиотерапии» является высококлассной научно-квалификационной работой, в которой изучается патогенез кардиотоксичности наряду с предложением метода коррекции индуцированных химиотерапией изменений, посредством назначения триметазидина.

Заключение: данная работа полностью выполнена грамотно, отвечает требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ «О порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842, с изменениями Постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 355 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней» предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Авагимян Ашот Арманович

полностью заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2 – патологическая анатомия.

Согласна на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 03.06.15), необходимых для функционирования диссертационного совета.

Заместитель генерального директора по научной
работе ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»
Минздрава России, заведующая научно-
исследовательским отделом артериальной
гипертензии, академик РАН,
профессор, доктор медицинских наук

Конради А.О.

«15» ноября 2022 г

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России, Российская Федерация, 197341, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, дом 2, e-mail: fmrc@almazovcentre.ru, телефон: +7(812)702-37-49

Подпись Александры Олеговны Конради, заверяю



Ученый секретарь, профессор

А.О. Недошивин