

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы АВАГИМЯНА Ашота Армановича на тему:
«Морфофункциональная оценка воздействия триметазида на кардиотоксический и проатерогенный потенциал доксорубицин-циклофосфамидного режима химиотерапии»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по
специальности 3.3.2. – патологическая анатомия

Настоящее диссертационное исследование выполнено специалистом в области патологической анатомии и фундаментальной медицины в целом, Авагимяном А.А., являющимся преподавателем кафедры патологической анатомии и клинической морфологии ЕГМУ им. Мх. Гераци, города Еревана, и прикрепленным соискателем ФГБНУ НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына, города Москвы. Научным руководителем выступает д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, научный руководитель ФГБНУ НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына, Лев Владимирович Кактурский.

Работа Ашота Армановича Авагимяна посвящена всестороннему изучению морфофункциональных особенностей патогенеза кардиотоксичности АС-режима химиотерапии, состоящего из доксорубицина и циклофосфамида. На сегодняшний день вопрос кардиотоксичности химиопрепаратов остается открытым, а проведение фундаментальных исследований весьма перспективно.

Всестороннее изучение вопроса направлено на повышение качества жизни и прогноза пациентов, страдающих онкологическими заболеваниями, как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе. Анализируя механизмы патогенетического воздействия химиопрепаратов, можно сказать, что исследование рациональности профилактического применения триметазида является актуальным, так как нарушение интрамиокардиального метаболизма стоит рассматривать в качестве интегрального фактора, который запускает множество порочных кругов, способствующих развитию сердечной недостаточности.

Целью научного исследования Авагимяна А.А., стало изучение морфофункциональных особенностей патогенеза кардиотоксического и проатерогенного воздействия АС-режима химиотерапии, с одновременным обоснованием назначения триметазида, в качестве стабилизатора сердечно-сосудистого гомеостаза.

Выявленная взаимосвязь между химиотерапией и дислипидемией с высокими показателями атерогенного индекса и индекса коронарного риска, а также окислительным стрессом, эндотелиальной дисфункцией и ишемией подтверждают факт того, что АС-режим химиотерапии является мультитаргетным индуктором развития целого каскада

патоморфологических и патофизиологических изменений, лежащих в основе морфопатогенеза долипидной стадии атеросклероза. Также Авагимяном А.А. выдвигается вполне перспективная концепция первичного повреждения сосудов и вторичность поражения миокарда.

Примечателен факт развития выраженной дискоординации морфофизиологической и биохимической константы эндотелия, что проявляется повышением маркеров эндотелиальной дисфункции, таких как эндотелин-1, оксид азота, гомоцистеин, а также sVCAM и sICAM.

Морфологически визуализируется набухание и гофрированность эндотелия аорты, а также фиброзирование стенок мелких сосудов, приводящие к ишемии и жировой дистрофии миокарда, валидированной наличием фуксинофильного субстрата, и очагов некробиоза, наряду с биохимической верификацией дестабилизации редокс-системы, а также элевацией маркеров повреждения и некроза (повышение концентрации ЛДГ, КФК-МБ и тропонин I), что дает нам представление о состоянии сердечно-сосудистой системы.

Эндотелиальная дисфункция проявляется образованием пристеночных тромбов и микротромбов, что является следствием повышения протромбогенного потенциала.

В работе представлен целый ряд плеiotропных механизмов триметазидина, в частности гиполипидемический и эндотелий-стабилизирующий потенциал, а также экспериментальное обоснование применения триметазидина в качестве модификатора кардиотоксических и проатерогенных изменений, вызванных АС-режимом химиотерапии.

Цель работы сформулирована корректно, в соответствии с гипотезой, выдвинутой при планировании исследования. Сформулированные задачи позволяют в полной мере ее реализовать.

Автореферат написан хорошим литературным языком, изложение материала емкое, лаконичное, оформлен в соответствии с требованиями ВАК РФ, иллюстрирован достаточным количеством наглядных рисунков и таблиц, дающих полное представление о диссертационной работе.

Исследование по дизайну представлено как фундаментальное, экспериментальное *in vivo*, рандомизированное, контролируемое. Объем выборки рассчитан правильно и достаточен для выполнения исследования. Методики, используемые с целью реализации поставленной цели инновационные, современные и корректные, что позволяет добиться полного ответа на поставленные вопросы.

Статистический анализ полученных данных проведен корректно с использованием адекватных статистических методов, применяемых при проведении научных исследований подобного рода.

Анализ автореферата позволяет составить полное представление о представленной работе и оценить ее положительно. Замечаний к автореферату нет. Из автореферата Авагимяна А.А. можно заключить, что диссертационная работа «Морфофункциональная оценка воздействия триметазида на кардиотоксический и проатерогенный потенциал доксорубицин-циклофосфамидного режима химиотерапии», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2 патологическая анатомия, является законченным научно-квалификационным исследованием, содержащим решение актуальной мультидисциплинарной задачи не только фундаментальной, но и клинической медицины.

Характеристика диссертационного исследования приведена в таблице №1.

Таблица № 1.

№ пункта	Показатель	Характеристика
1	Соответствие шифру специальности согласно ВАК РФ	Соответствует полностью
2	Соответствие содержание наименованию диссертационного исследования	Соответствует полностью
3	Степень качества проведения критического обзора и обсуждения данных	Высокая
4	Характеристика иллюстрационного материала (если есть)	Оптимальный, хорошего качества
5	Ссылки на литературу	Приводятся ссылки на современные отечественные и иностранные источники
6	Значимость рассматриваемой научной работы	Высокая

Диссертационное исследование Авагимяна А. А., под названием: «Морфофункциональная оценка воздействия триметазида на кардиотоксический и проатерогенный потенциал доксорубицин-циклофосфамидного режима химиотерапии», представленный на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2 патологическая анатомия, является законченной научно-квалификационной работой, и заслуживает высокой оценки.

По своей актуальности, новизне, значимости и достоверности полученных результатов она полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции ОТ 01.10.2018 г.) предъявляемым к кандидатским диссертациям, в то время как автор достоин присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2-патологическая анатомия.

Со сбором, обработкой, хранением и размещением в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 03.06.2015), необходимых для работы диссертационного совета, я, Кобалава Ж.Д., согласна.

Заведующая кафедрой внутренних болезней
с курсом кардиологии и функциональной диагностики
имени академика В. С. Моисеева, Медицинского института
ФГАОУ ВО РУДН, д.м.н., профессор,
член-корреспондент РАН
Специальность: 14.03.05 – Кардиология



Кобалава Ж.Д.

28 ноября 2022

Место работы: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Российский университет дружбы народов»
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.
Тел.: +7 (495) 434-53-00
Факс: +7 (495) 433-95-88
Эл. почта: information@rudn.ru
Веб-сайт: <http://www.rudn.ru>

Подпись д.м.н., проф., член-корр. РАН Кобалава Жанны Давидовны заверяю:
Ученый секретарь Ученого совета
Медицинского института
ФГАОУ ВО «РУДН»
к.ф.н., доцент



Максимова Т.В.