

В Диссертационный совет на базе
Научно-исследовательского института
морфологии человека им. академика А.П. Авцына
ФГБНУ «Российский научный центр хирургии
имени академика Б.В.Петровского»
117418, г. Москва, ул. Цюрупы, д.3

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Авагимяна Ашота Армановича на тему
«Морфофункциональная оценка воздействия триметазида на кардиотоксический и
проатерогенный потенциал доксорубин-циклофосфамидного режима химиотерапии»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 3.3.2 – Патологическая анатомия

Актуальность темы диссертационного исследования

Современные методы диагностики и лечения онкологических заболеваний привели к улучшению выживаемости и качества жизни пациентов и снижению смертности от рака. Тем не менее, несмотря на столь значимый прогресс, осложнения противоопухолевой терапии нередко способны оказать неблагоприятное воздействие на органы и системы человека, включая сердечно-сосудистую систему. В результате прямого влияния химиотерапии на сердце у пациентов выявляется повреждение кардиомиоцитов с развитием кардиомиопатии, миокардита, нарушений ритма; эндокарда и клапанов сердца (эндокардиты, кардиты), и/или развития сердечной недостаточности, что определяется как кардиотоксичность.

Риск развития сердечно-сосудистых осложнений среди онкологических пациентов в 3,6 раз выше при сравнении с общей популяцией. Сердечная недостаточность на фоне химиотерапии рака была связана с 3,5-кратным увеличением риска смертности в сравнении с таковой при идиопатической кардиомиопатии. При этом на современном этапе отсутствует доказательная база эффективности применения того или иного препарата в качестве модификатора риска развития сердечно-сосудистой патологии.

В этой связи диссертационная работа Авагимяна А.А., посвящена актуальной проблеме современной медицины и онкологии - профилактике кардиотоксического воздействия АС-режима химиотерапии.

Критическая оценка автореферата

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности, утвержденным ВАК РФ. Данные, представленные в автореферате, соответствует тексту диссертации.

В качестве модификатора риска развития сердечно-сосудистой патологии выбран триметазидин. Автор для достижения цели поставил 4 задачи, для решения которых провёл достаточно обширное морфологическое исследование, дополненное развёрнутыми биохимическими маркерами, позволяющими оценить проатерогенный, прооксидантный, эндотелиотоксический и провоспалительный эффект химиотерапии, что придаёт исследованию особую значимость.

Для осуществления поставленной цели Авагимян А.А. разработал дизайн исследования, что согласуется с принципами проведения современных научных исследований с полным соблюдением правил биоэтики.

Работа была выполнена на 120 самцах инбредных крыс линии Wistar. Объектом исследования явились сердце, восходящая аорта и кровь. После завершения эксперимента проведена детальная сравнительная характеристика морфологических данных и лабораторных исследований гомогената миокарда, сыворотки и плазмы крови крыс, в ходе которой выполнена оценка влияния АС режима химиотерапии и АС режима с триметазидином на изучаемые целевые показатели, а именно на окислительно-восстановительный баланс, метаболизм холестерина, функциональную активность эндотелия, а также на параметры воспаления и некроза миокарда.

Результаты диссертационного исследования были проанализированы и обработаны корректными статистическими методами. Автором использовались такие статистические методики как: *post-hoc* тесты Тьюки, Сидака и Данна. Также проводилось ANOVA и критерий Краскела–Уоллиса.

Научная новизна исследования и положения, выносимые на защиту сформулированы четко, отражают проведенное экспериментальное исследование и вытекают из задач исследования. Автором показано, что применение химиотерапии в режиме АС сопровождается развитием токсико-ишемической кардиомиопатии, в патогенезе которой играют роль СПОЛ-ассоциированные процессы, гипердислипидемия, дискоординация структурно-функциональной целостности эндотелия и хроническое «*low-grade*» воспаление. Применение триметазида на модели сердечно-сосудистой токсичности, вызванной применением химиотерапии в режиме АС, продемонстрировал целый ряд плеiotропных эффектов, в частности антиоксидантный, эндотелиопротективный и гиполипидемический, лежащие в основе его кардио- и вазопротекторного механизма

Диссертационное исследование А.А. Авагимяна, несомненно, имеет практическую значимость, так как разработанная экспериментальная модель кардиотоксичности может использоваться для тестирования новых кардиопротекторных лекарственных препаратов, а также в экспериментальном обосновании применения триметазида в качестве стабилизатора морфофункционального состояния сердца и сосудов.

Результаты исследования представлены в виде таблиц, графиков и микрофотографий высокого качества.

Полученные результаты внедрены в образовательных и научный процесс ряда кафедр патологической анатомии российских медицинских университетов, а также на кафедрах патологической анатомии Белорусского, Гомельского и Самаркандского государственных медицинских университетов.

Результаты диссертационного исследования опубликованы в 24 научных работах, из них 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ, 8 статей в журналах, входящих в международные реферативные и цитатно-аналитические базы данных Scopus (Q1), 2 статьи - Web of Science (импакт-фактор – 16,4). Результаты исследования представлены и доложены автором на конференциях различного уровня.

К содержанию и оформлению автореферата диссертации А.А. Авагимяна

замечаний нет.

Заключение

Автореферат диссертации Авагимяна Ашота Армановича на тему «Морфофункциональная оценка воздействия триметазида на кардиотоксический и проатерогенный потенциал доксорубин-циклофосфамидного режима химиотерапии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2 – Патологическая анатомия, соответствует требованиям ВАК РФ и отражает результаты диссертационного исследования, является законченным научно-квалификационным исследованием, в котором решена актуальная научно-практическая задача - изучены морфофункциональные основы кардиотоксического и проатерогенного воздействия АС-режима химиотерапии, с одновременным обоснованием назначения триметазида в качестве стабилизатора сердечно-сосудистого гомеостаза.

По своей актуальности, научной новизне, а также мультидисциплинарной значимости и достоверности полученных результатов, диссертационное исследование А.А. Авагимяна, полностью соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции от 01.10.2018), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2 – Патологическая анатомия.

Заведующий кафедрой патологической анатомии
ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный
медицинский университет» Минздрава РФ
доктор медицинских наук по специальности
14.00.15 – Патологическая анатомия
(3.3.2 – Патологическая анатомия),
профессор

Надеев



Надеев Александр Петрович

«31» октября 2022 г.

На сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных в Диссертационный совет НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» согласен.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Надеева А.П., заверяю:
Ученый секретарь ФГБОУ ВО «НГМУ» МЗ РФ,
д.м.н., профессор



М.Ф. Осипенко

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «НГМУ» Минздрава России.

Адрес: РФ, 630091, г. Новосибирск, ул. Красный проспект, д. 52.

Тел.: +7(812)-338-78-95.

Электронный адрес: rector@ngmu.ru. Официальный сайт: <https://ngmu.ru>.