

Министерство науки и высшего образования
Российской Федерации



Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт
комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний»
(НИИ КПССЗ)

Сосновый бульвар, д. 6, г. Кемерово, 650002
тел. 8 (3842) 643-308, факс 8 (3842) 643-410
e-mail: reception@kemcardio.ru
www.kemcardio.ru
ОКПО 55608705; ОГРН 1034205024479;
ИНН/КПП 4205012290/420501001

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор Федерального
государственного бюджетного
научного учреждения
«Научно-исследовательский
институт комплексных проблем
сердечно-сосудистых
заболеваний»
Член-корреспондент РАН
О.Л. Барбараш



_____ 2021 г.

№ _____
На № _____ от _____

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» о научно-практической ценности диссертации Прус Юлии Андреевны на тему: «Влияние химиотерапии и лучевой терапии у больных с раком молочной железы, раком легкого или лимфогранулематозом на сократительную функцию и перфузию миокарда левого желудочка» по специальностям 14.01.05 – Кардиология и 14.01.13 - Лучевая диагностика, лучевая терапия, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Актуальность темы исследования

Онкологические заболевание являются одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во всех индустриально развитых странах. За последние несколько десятилетий диагностика и лечение злокачественных заболеваний неуклонно совершенствовались, заметно увеличивая продолжительность жизни пациентов любого возраста. Однако все противоопухолевые препараты, а также лучевая терапия (ЛТ) могут вызывать различные осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы, одними из самых

кардиотоксичных препаратов являются антрациклиновые антибиотики. Кардиотоксичность, индуцированная противоопухолевыми препаратами и ЛТ, является серьезной проблемой, которая ставит под угрозу качество жизни, общую выживаемость пациентов с онкологическими заболеваниями, а также возможность продолжения противоопухолевого лечения. Это сложный и непрерывный процесс, начинающийся с повреждения клеток миокарда и сопровождающийся прогрессирующим снижением фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и развитием сердечной недостаточности (СН).

Разработанные в настоящее время стандарты для мониторинга сердечной функции обнаруживают признаки кардиотоксичности на поздней стадии, когда уже произошло снижение ФВ ЛЖ, исключая возможность предупредить повреждение миокарда на доклиническом этапе. Радионуклидные методы исследования, имеющие высокую чувствительность и широкие возможности анализа функциональных, перфузионных и метаболических процессов, в данном случае могут иметь решающее значение. Учитывая, что радиофармпрепарат ^{99m}Tc -МИБИ, используемый при синхронизированной с ЭКГ однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (С-ОЭКТ) миокарда, накапливается в основном в митохондриях клетки, отражая перфузию и жизнеспособность кардиомиоцитов, данный метод способен выявлять ранние повреждения миокарда еще на этапе обратимых нарушений. Кроме этого, методика С-ОЭКТ миокарда позволяет количественно оценивать систолическую и диастолическую функции ЛЖ, ФВ ЛЖ и объемные параметры полости ЛЖ.

Все вышеизложенное обусловило формулировку цели и постановку комплексных задач в рецензируемой диссертации. Работа Прус Ю.А. посвящена актуальной и современной проблеме и представляет большой интерес для кардиологии, онкологии и клинической медицины в целом.

Научная новизна исследования и полученных результатов

В диссертации впервые изучено влияние химиотерапии и ЛТ на перфузию миокарда ЛЖ при помощи анализа количественных параметров

неравномерности перфузии миокарда ЛЖ по данным С-ОЭКТ миокарда. В работе выявлено, что на фоне полихимиотерапии (ПХТ) увеличивается неравномерность перфузии миокарда ЛЖ по данным С-ОЭКТ миокарда. Показано, что на фоне проведения ПХТ значительно нарушается систолическая и диастолическая функции миокарда ЛЖ.

Кроме этого, в данной диссертации продемонстрирована высокая роль кардиопротективной тактики в замедлении прогрессирования СН.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Достоверность результатов определяется достаточным количеством исследуемого материала: в исследование включено 78 пациентов с онкологическими заболеваниями различной локализации и различных клинических стадий, требующими проведения ПХТ или ЛТ. Работа выполнена с использованием широкого спектра клинических, лабораторных и инструментальных методов диагностики. Для получения результатов были использованы современные методы статистической обработки данных. Полученные данные детально обсуждены.

Результаты диссертационной работы документированы полноценным количеством рисунков и таблиц, что облегчает восприятие материала.

Выводы и практические рекомендации детально аргументированы, закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют цели и поставленным задачам.

Основные положения выполненного исследования внедрены в научную и практическую работу отдела проблем атеросклероза и отдела радионуклидной диагностики и ПЭТ НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России.

По теме диссертации опубликованы 6 печатных работ: 3 статьи в журналах, входящих в перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки РФ, и 3 тезиса в зарубежных изданиях. Материалы работы

представлены на: Всероссийской научно-практической конференции и 58-ой сессии Национального медицинского исследовательского центра кардиологии Минздрава России «Новые вызовы и новые решения в кардиологии» (Москва, 2018); Заседании Московского Регионального отделения РОПР (Москва, 2019); Всероссийской научно-практической конференции и 59-ой сессии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России «Современная кардиология: базовые принципы и прогресс» (Москва, 2019); Итоговой конференции МРО «Лучевая диагностика в онкологии» (Москва, 2019); 87-м конгрессе Европейского общества атеросклероза (Маастрихт, 2019).

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Настоящая работа продемонстрировала возможности ОЭКТ миокарда для выявления начальных изменений миокарда при проведении ПХТ или ЛТ. Это позволяет рекомендовать данный метод для своевременного определения изменений в миокарде и принятия мер для предотвращения прогрессирования данного процесса. Это заключается в смене протокола и схемы ПХТ, а также использования препаратов с кардиопротективным действием. Подобная тактика призвана уменьшить поражение миокарда у пациентов с онкологическими заболеваниями.

Личный вклад соискателя

Автор организовал взаимодействие между стационарами, проводящими лечение онкологической патологии и ФГБУ НМИЦ Кардиологии Минздрава России. Проведен отбор больных согласно критериям включения и исключения, создана база данных, выполнена статистическая обработка материала, анализ и научная интерпретация полученных данных. Автор активно участвовала в комплексном лабораторно-инструментальном обследовании больных, выполняла подбор и коррекцию терапии обследованных пациентов. Подготовила устные и стендовые доклады на различные российские и международные конференции.

Написала и опубликовала печатные работы в журналах, рекомендованных перечнем Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки РФ. Работа Ю.А. Прус выполнена на высоком методическом уровне.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Считаем целесообразным внедрить метод перфузионной ЭКГ-синхронизированной ОЭКТ миокарда с ^{99m}Tc -МИБИ в алгоритм оценки кардиотоксичности противоопухолевых препаратов с целью выявления повреждения миокарда на субклиническом уровне.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании целесообразно использовать в учебном процессе клиникских кафедр кардиологии, внутренних болезней, факультетской и госпитальной терапии, сосудистой хирургии, а также кафедр фундаментальных наук.

Принципиальных замечаний к диссертации нет. Вместе с тем, к диссертанту возникло несколько вопросов:

1. Отягощенный семейный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям существенно (в 114 раз) повышал риск развития кардиотоксичности при химиотерапии. Не могли бы вы уточнить, что Вы подразумевали под выражением «отягощенный семейный анамнез» и как его оценивали?

2. Для оценки кардиотоксичности противоопухолевого лечения в последнее время широко используются новые эхокардиографические методики (3Д-ЭХОКГ, оценка деформации миокарда, оценка функции правых отделов сердца). Как Ваше мнение, в чем преимущества (или может быть, недостатки) метода перфузионной С-ОЭКТ в сравнении с этими методиками?

3. В третьей точке обследования различия между группами К0 и К+ по неравномерности перфузии миокарда при С-ОЭКТ практически нивелировались, в то же время сохранялись межгрупповые различия по ФВЛЖ. Как Вы прокомментируете такую разную динамику изученных Вами показателей?

4. Возможно ли отличить возникающие на фоне ПХТ диффузные (неочаговые) нарушения перфузии миокарда ЛЖ в виде неравномерности перфузии при ОЭКТ от изменений, связанных с негативным влиянием самого онкологического процесса с инициацией невыраженного фиброза?

Возникновение данных вопросов не влияет на положительную оценку работы в целом, а заданы в порядке научной дискуссии в ходе защиты диссертации.

Заключение

Диссертационная работа Прус Юлии Андреевны «Влияние химиотерапии и лучевой терапии у больных с раком молочной железы, раком легкого или лимфогранулематозом на сократительную функцию и перфузию миокарда левого желудочка» является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием, в котором проводится решение актуальной научно-практической задачи – выявление ранних субклинических маркеров кардиотоксичности. Результаты проведенной работы имеют существенное значение для современной кардиологии.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Прус Юлии Андреевны соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., №650 от 29.05.2017г., №1024 от 28.08.2017г., №1093 от 10.11.2017г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор диссертации заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.05 – Кардиология и 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании Проблемной комиссии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (протокол № 10 от 14.04.2021).

Заведующий лабораторией коморбидности при сердечно-сосудистых заболеваниях отдела клинической кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», доктор медицинских наук (14.01.05 – Кардиология)

Алексей Николаевич Сумин

Ведущий научный сотрудник лаборатории лучевых методов диагностики отдела клинической кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», доктор медицинских наук (14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия)

Станислав Евгеньевич Семенов

Подписи д.м.н. А.Н. Сумина, д.м.н. С.Е. Семенова – заверяю.

Учёный секретарь Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», кандидат медицинских наук

Яна Владимировна Казачек

« 15 » апреля 2021г.



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ). Адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д.6. Тел.: 8(3842) 643-308.
e-mail: reception@kemcardio.ru

www.kemcardio.ru