

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Неупокоевой Марии Николаевны «Антрациклин-индуцированная кардиотоксичность: молекулярно-генетические механизмы развития и возможности ранней персонифицированной диагностики», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.05 - кардиология и 14.03.03 - патологическая физиология

В основе достижений современной онкологии лежит применение эффективных комбинаций химиотерапевтических препаратов, позволивших улучшить прогноз и увеличить безрецидивную выживаемость больных.

В то же время химиотерапевтическое лечение нередко приводит к развитию различных осложнений. Многие осложнения, возникающие в процессе химиотерапевтического лечения, имеют яркую клиническую или лабораторную выраженность, и реализуется в ближайшее время после введения препаратов. Это развитие нейтропении и последующих инфекционных и грибковых осложнений, явления геморрагического диатеза на фоне тромбоцитопении, нейротоксичность с развитием полинейропатии, парестезий, нарушений чувствительности. Поздние осложнения, развивающиеся спустя несколько лет после проведенного лечения также имеют большое значение, особенно для прогноза выживаемости больных после успешного лечения злокачественных новообразований.

Большое применение в клинике, благодаря высокой противоопухолевой активности, нашли антрациклиновые антибиотики. Их клиническое изучение началось еще в начале шестидесятых годов и до настоящего времени они продолжают оставаться неотъемлемой составной частью современной комбинированной химиотерапии опухолевых заболеваний.

Однако, помимо характерных для других цитостатиков побочных эффектов, антрациклиновые антибиотики обладают выраженной кардиотоксичностью. Значимость этой проблемы в настоящее время связана с их широким применением в онкологической практике, интенсификацией применяемых схем химиотерапии. При успешном лечении основного заболевания, возникает вероятность развития кардиомиопатии токсического характера, снижения качества жизни пациентов из-за развития хронической сердечной недостаточности.

Диссертационная работа Неупокоевой М.Н. посвящена одной из актуальных проблем современной медицины – изучению молекулярно-генетических механизмов развития ремоделирования миокарда и хронической сердечной недостаточности, а также разработке инновационных научно-

обоснованных подходов к ранней диагностике антрациклин-индуцированной кардиотоксичности.

Автором впервые по данным проспективного наблюдения получены новые данные, открывающие широкие перспективы для разработки инновационных подходов к доклинической диагностике и профилактике антрациклин-индуцированной кардиотоксичности. Показана патогенетическая роль растворимого Fas-лиганда, провоспалительных цитокинов, эндотелиновой системы, мозгового натрийуретического пептида в развитии антрациклин-индуцированного ремоделирования миокарда у женщин с раком молочной железы. Выявленное в работе многообразие аллельных вариантов генов, ассоциированных с высоким потенциальным риском развития антрациклин-индуцированной кардиотоксичности, указывает на многофакторный генез данной патологии и полигенный характер предрасположенности к ее развитию.

Принципиально важными представляются новые научные данные, касающиеся установленных высокоинформативных предикторов неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений полихимиотерапии – плазменных уровней растворимого Fas-лиганда и предшественника мозгового натрийуретического пептида. Новыми и оригинальными, представляющими особый интерес для практической кардиологии, являются данные о том, что в отношении прогноза неблагоприятного течения ХСН плазменные уровни данных маркеров имеют явное преимущество перед показателем фракции выброса левого желудочка.

В этой связи, использование в кардиологической практике предлагаемой автором прогностической модели, позволит выделять особые группы пациентов с высоким риском развития неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений у женщин с раком молочной железы, получающих антрациклины.

В целом, диссертация Неупокоевой М.Н. является законченным трудом, выполненным автором самостоятельно на высоком и современном методическом уровне.

Учитывая объем исследований, выполненных на высоком современном методическом уровне, корректный статистический анализ, а также результаты длительного проспективного наблюдения – полученные результаты представляются новыми, оригинальными и сомнений не вызывают. Выводы и практические рекомендации объективно обоснованы, сформулированы корректно.

Диссертационная работа Неупокоевой М.Н. по актуальности, новизне полученных данных, объему проведенных исследований, важной практической значимости, является законченным научным квалификационным исследованием, вносящим существенный вклад в исследования современной медицины и в клиническую кардиологию, соответствует требованиям,

Заведующий кафедрой кардиологии,
функциональной и клинко-лабораторной
диагностики ИПО ФГБОУ ВО КрасГМУ
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Минздрава России,
доктор медицинских наук,
профессор

Maun

Матюшин Геннадий Васильевич

На обработку персональных данных согласен

Name _____

Матюшин Г.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, Красноярский край, г. Красноярск, 660022 ул. Партизана Железняка, 3 А; тел.: +7 (391) 220-15-50; e-mail: matyushin1@yandex.ru.

