

ОТЗЫВ

на диссертационную работу

Акбалаевой Бегимай Акбалаевны на тему «Вопросы диагностики, лечения, прогнозирования и профилактики острой и хронической кардиотоксичности у больных со злокачественными новообразованиями, находящимися на химиотерапии, таргетной терапии, иммунотерапии»,
представленной на соискание ученой степени доктора философии (PhD)
по профилю «560100-Общественное здравоохранение и медицина»

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

Диссертационная работа Акбалаевой Б.А. посвящена изучению острой и хронической субклинической и клинической кардиотоксичности, возникающей на терапии у больных раком молочной железы.

За последние десятилетия благодаря активному внедрению в медицинскую практику скринингов онкологических заболеваний, передовым методам ранней диагностики и эффективным терапевтическим комбинациям удалось существенно увеличить выживаемость пациентов с различной онкопатологией. Однако, несмотря на успехи в лечении рака, многие пациенты страдают от серьезных побочных эффектов, включая те, что угрожают жизни, и в первую очередь – в отношении сердечно-сосудистой системы. Это стимулировало развитие новой области в кардиологии – кардиоонкологии. В последние годы, на основе данных крупных исследований и знаний ведущих экспертов, были разработаны и выпущены международные и национальные консенсусы и рекомендации, которые регулируют подходы к управлению и мониторингу состоянием сердечно-сосудистой системы у онкологических пациентов. Важным событием 2022 года стал выпуск первых в истории медицины официальных Европейских клинических рекомендаций по кардиоонкологии.

Исследования показывают, что в течение первых десяти лет после излечения от рака, сердечно-сосудистые проблемы становятся основной причиной

смерти для 30% пациентов. Такое сочетание онкологических и кардиологических заболеваний с клинической точки зрения может служить основанием для изменения или прекращения противораковой терапии. С прогностической точки зрения, это значительно ухудшает общее состояние пациента, сокращает его долгосрочную выживаемость и увеличивает риск смерти от сердечных осложнений.

Среди кардиотоксических эффектов большое внимание уделяется антрациклинам (АА), чьё действие связано с подавлением фермента репарации ДНК топоизомеразы II β в кардиомиоцитах. Это влечёт за собой усиление оксидативного стресса, увеличение уровня активных форм кислорода и липидного перекисного окисления, что также оказывает отрицательное воздействие на эндотелиальные клетки. Изначально под кардиотоксичностью понимали только снижение систолической функции левого желудочка, которое могло проявляться бессимптомным падением фракции выброса или развитием клинически значимой сердечной недостаточности. Однако современные данные указывают на то, что кардиотоксические эффекты антираковой терапии могут проявляться гораздо шире, включая нарушения ритма и проводимости сердца, миокардиты и перикардиты, артериальную гипертензию, ускорение развития атеросклероза и нестабильность атеросклеротических бляшек, ишемические нарушения в различных артериальных бассейнах, поражения микроциркуляции, клапанного аппарата, а также тромбоэмболические состояния.

Для оценки сердечной функции и ее динамики «Золотым стандартом» стала эхокардиография с анализом спеклов и расчетом глобальной продольной деформации (GLS) ЛЖ. Если эхокардиография оказывается невозможной или не дает достаточной информации, следует применять МРТ сердца. Существующие рекомендации настоятельно советуют проводить эхокардиографическое исследование всем онкологическим пациентам, относящимся к группам высокого и очень высокого риска развития кардиоваскулярных токсических осложнений до начала, в процессе и после завершения лечения. В этом контексте значимость исследования Б.А.Акбалаевой становится очевидной.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ

Это исследование представляет собой первое научное изучение в Кыргызстане, целью которого является клиническая оценка и анализ кардиотоксичности, возникающей на фоне химиотерапии, химиотаргетной и таргетной терапии у пациентов с HER2-позитивным раком молочной железы на локально-распространенной или метастатической стадии.

Исследование показало, что регулярное проведение спекл-трекинг эхокардиографии каждые три недели помогает обнаружить ранние снижения GLS LV на 15%, которые нередко происходят уже после первых 1-2 курсов лечения. Такое раннее субклиническое уменьшение GLS LV на 15% в 96% случаев предсказывает развитие "петли кардиотоксичности", характеризующейся прогрессирующей сердечной недостаточностью, ограничивающей дальнейшее лечение рака.

Было установлено, что после обнаружения ранней субклинической кардиотоксичности при различных вариантах терапии рака молочной железы (химиотерапия, химиотаргетная терапия, таргетная терапия) существует временной промежуток от 5 до 16 недель, в течение которого можно начать терапию хронической сердечной недостаточности, прерывающую развитие клинически значимой сердечной недостаточности.

Большое количество участников в группах, использование современных неинвазивных методов и корректное применение статистического анализа обеспечивают надежность результатов и выводов. Заключение и практические рекомендации соответствуют поставленным в исследовании целям и задачам, отражая суть проведенной работы.

ЗНАЧИМОСТЬ ПОЛУЧЕННЫХ АВТОРОМ ДИССЕРТАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ ДЛЯ НАУКИ И ПРАКТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Соискатель продемонстрировал глубокие знания и навыки в области кардиоонкологии, успешно применяя современные методы диагностики для

выявления и предотвращения кардиотоксических эффектов антрациклинов и трастузумаба. Особо стоит отметить, использование спекл-трекинг эхокардиографии, что является новаторским подходом в этой области.

Результаты исследования Б.А.Акбалаевой имеют большую роль в практике диагностики и лечения в кардиоонкологии. Они способствуют раннему выявлению кардиотоксичности и, как следствие, более эффективному управлению состоянием пациентов, что в свою очередь ведет к снижению риска сердечно-сосудистых осложнений и повышению качества жизни пациентов.

Работа Б.А.Акбалаевой также вносит определенный вклад в развитие междисциплинарных подходов в лечении онкологических заболеваний, что подтверждается активной научной деятельностью и публикациями в рецензируемых медицинских журналах.

Важным моментом выполненной диссертации является то обстоятельство, что все разделы работы могут быть продолжены как дальнейшее самостоятельное научное исследование.

КОНКРЕТНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ И ВЫВОДОВ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Данные, полученные в рамках данного исследования, представляют собой значимый вклад в практику лечебно-профилактических учреждений и могут быть эффективно внедрены в широкую клиническую практику. Результаты и выводы данной диссертационной работы настоятельно рекомендуется использовать в деятельности клинических кардиологов и онкологов, как для профилактики, так и для выбора наиболее подходящих методов лечения кардиотоксичности, возникающей в результате химиотерапевтического лечения.

Кроме того, основные положения исследования заслуживают внедрения в учебные программы медицинских вузов, а также в научно-исследовательскую деятельность кардиологических кафедр и специализированных лабораторий. Применение методологии прогнозирования осложнений у пациентов с раком

молочной железы после химиотерапии может стать новым шагом в направлении улучшения качества лечения и жизни этих пациентов.

Также важно продолжать исследования влияния клинических и лабораторных процедур на развитие острых и отдаленных осложнений у пациентов, подвергшихся химиотерапии, что позволит углубить знания и улучшить терапевтические стратегии в этой области.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование Б.А.Акбалаевой представляет собой серьезный вклад в развитие кардиоонкологии, демонстрируя глубокое понимание и решение актуальной проблемы современной медицины. В ходе многолетних наблюдений и анализа данных большого количества пациентов с раком молочной железы, автор успешно выявил ранние предикторы кардиотоксичности, связанные с применением антрациклинов и таргетной терапии. Эти знания имеют критическое значение для предотвращения серьезных осложнений, связанных с сердечно-сосудистой системой у онкологических пациентов.

Б.А.Акбалаева не только идентифицировала ключевые факторы риска, но и разработала рекомендации по кардиопротективному лечению, соответствующие последним стандартам в области кардиоонкологии. Эти рекомендации предлагают врачам надежные методики для оптимизации лечебных стратегий, что способствует повышению качества жизни и улучшению прогноза у пациентов.

Работа Б.А.Акбалаевой характеризуется не только научной новизной, но и практической значимостью, делая результаты востребованными в клинической практике.

Таким образом, научная работа Б.А.Акбалаевой является законченным исследованием, которое не только углубляет наше понимание механизмов развития кардиотоксичности у онкопациентов, но и предоставляет эффективные инструменты управления процессом лечения, способствуя тем самым улучшению общей эффективности онкологического и кардиологического лечения. Это исследование соответствует высоким стандартам, предъявляемым к докторским

диссертациям, и его автор заслуживает присуждения соответствующей академической степени.

Доктор медицинских наук, профессор, академик РАН
заведующий кафедрой госпитальной терапии №1 Института
клинической медицины имени Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)

Беленков Юрий Никитич

Подпись доктора медицинских наук, профессора, академика РАН Беленкова Ю.Н.
заверяю



ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, строение 2
8(499)248-53-83. E-mail: rectorat@staff.sechenov.ru