

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Авагимяна Ашота Армановича на тему «*Морфофункциональная оценка воздействия триметазидина на кардиотоксический и проатерогенный потенциал доксорубицин-циклофосфомидного режима химиотерапии*», по специальности 3.3.2 –

Патологическая анатомия

Настоящая диссертационная работа посвящена актуальной мультидисциплинарной проблеме современной медицины – кардиотоксичности химиотерапевтических препаратов. Онкологические больные в качестве коморбидной патологии, как правило, страдают болезнями других органов и систем организма и особенно заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Терапия основного заболевания химиопрепаратами нередко приводит к нежелательным осложнениям со стороны сердца и сосудов, а именно химиотерапией индуцированным кардиомиопатиям, различным нарушениям ритма и проводимости, развитию или утяжелению артериальной гипертензии и, в конечном итоге, к сердечной недостаточности. Учитывая изложенное, изучение механизмов кардиотоксичности на фоне применения химиотерапии и поиск возможных кардио- и вазопротекторов несомненно является актуальным и востребованным научно-исследовательским направлением.

Не смотря на развитие терапевтических возможностей в современной онкологии, проблема кардиотоксичности химиотерапии остается открытой. Авагимяном А. А., всесторонне изучается кардио- и вазотоксическое действие доксорубицин-циклофосфомидного режима химиотерапии, одновременно предлагается путь коррекции последних отклонений путем назначения триметазидина. Триметазидин – хорошо апробированный кардиопротекторный препарат, рекомендованный как со стороны Российского кардиологического общества в качестве терапии ишемической болезни сердца.

В главе введение, автором четко установлены цели исследования, а также их практическая значимость для современной медицины. Автореферат структурирован целесообразно, разбит на главы и подразделы. Текст автореферата читаем, написан грамотно, мысль изложена полноценно. Литературные источники соответствует содержанию диссертационной работы. Присутствуют цитирование как Российских, так и зарубежных авторов. Результаты настоящего диссертационного исследования приведены как в виде схем, так и в виде таблиц и

морфологических снимков. Статистический анализ данных выполнен верно. Выводы логично вытекают из содержания работы.

В главе материалы и методы приводится адекватный набор методик. Автором проведено хорошо спроектированное фундаментальное, рандомизированное, экспериментальное *in vivo* исследование. Работа выполнена согласно биоэтическим нормам РФ. Автором исследуется редокс-потенциал миокарда, отклонения в метаболизме холестерина и эндотелиальная дисфункция. Стоит отметить, что помимо окраски гематоксилином и эозином, имеются также другие морфологические методики, придающие работе весомый интерес и практичность, а именно окраска ГОФП-методом и трихромом по Маллори в модификации Слинченко. Отдельного внимания также заслуживает оценка целого набора морфометрического анализа и соматометрические данные. Используемые препараты, а именно, доксорубицин, циклофосфамид и триметазидин зарегистрированы на территории РФ.

Перед научно-квалификационным исследованием диссертант поставил цель изучить морффункциональные основы кардиотоксического и проатерогенного воздействия АС-режима химиотерапии, с одновременным обоснованием назначения триметазидина в качестве стабилизатора сердечно-сосудистого гомеостаза. Для достижения цели сформулированы необходимые задачи в виде разработки модели хронической кардио- и вазотоксичности с помощью доксорубицин-циклофосфамидного режима химиотерапии с последующей морфологической, в том числе количественной оценкой изменений миокарда и восходящей аорты. Более того, диссертант изучил редокс-дестабилизирующий, гиперлипидемический, эндотелий дестабилизирующий и провоспалительный потенциал химиотерапии в режиме АС. Выполнен всесторонний анализ кардио- и вазопротекторного потенциала триметазидина как модификатора кардиопатологии, вызванной АС-режимом химиотерапии. При этом впервые получены данные о гиполипидемическом, эндотелиопротективном и противовоспалительном влиянии триметазидина, значительно расширяющее современные представления относительно плейотропных эффектов последнего. Впервые получена морфологическая и биохимическая валидация успешности применения триметазидина в качестве модификатора токсикогенного воздействия АС-режима химиотерапии на сердечно-сосудистую систему. Предложен ряд гипотез, касающихся действия доксорубицина и циклофосфамида как гепатотоксичных и

вызывающих эндотелиальную дисфункцию и гипердислипидемию препаратов с последующим развитием воспаления.

Авагимяном А. А., выдвигается ряд интересных концепций, в частности обсуждается вторичность повреждения миокарда при приеме химиопрепаратов, в то время как альтерация эндотелиоцитов и дезорганизация сосудистой стенки выступает в роли первичного звена патогенетического континуума. Актуальными и особо значимыми являются данные успешности триметазидином опосредованной кардио- и вазопротекции. Авагимяном А. А., приводятся статистически достоверные и патогенетически значимые данные касательно ранее не изученных плеотропных механизмов триметазидина, в частности – стабилизация метаболизма холестерина, и нормализация функциональной активности эндотелия.

Теоретическая и практическая значимость работы связана с расширением представлений о кардио- и вазотоксическом влиянии химиотерапии в режиме АС, в представлении новой информации о плейотропности кардио- и вазопротекторного эффектов триметазидина. Данные диссертационной работы апробированы на высоком уровне. Материалы и основные положения диссертации до широко представлены и обсуждены на многочисленных научных конференциях регионального Всероссийского и международного уровня.

Авагимяном А.А. получены акты о внедрении результатов собственных результатов, полученных в ходе диссертационной работы со стороны кафедр высших учебных заведений и научных подразделений исследовательских институтов. Диссертация изложена на 141 странице машинописного текста, включает 6 таблиц и 48 рисунков. По теме диссертационного исследования опубликовано 24 научных работ: из них 5 – в журналах, рекомендованных ВАК РФ и 8 статей – в журналах, индексируемых в базе данных Scopus, из которых 2 публикации – в журналах с импакт-фактором Web of Science Thomson Reuters равным 16,4 (Q1).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Автореферат диссертации Авагимяна Ашота Армановича на тему «Морффункциональная оценка воздействия триметазидина на кардиотоксический и проатерогенный потенциал доксорубицин-циклофосфамидного режима химиотерапии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2 – Патологическая анатомия, является законченной научно-квалификационной работой

заслуживающая особое внимание как со стороны патологоанатомов, так и кардиологов, биохимиков, патофизиологов и фармакологов. Автореферат соответствует тексту диссертации. Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности утвержденным со стороны ВАК. Стоит заключить об актуальности проведенного исследования, выполненного на репрезентативном уровне используя экспериментальный материал и комплекс современных методик, позволяющих автору получить ряд новых теоретических данных актуальных для клинической практики.

По своей актуальности, новизне, значимости и достоверности полученных результатов, диссертационное исследование Авагимяна А.А., 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 безусловно достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2 – Патологическая анатомия.

Профессор кафедры патологической анатомии с патологоанатомическим отделением, директор Научно-исследовательского центра ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ доктор медицинских наук по специальности 14.00.15 – Патологическая анатомия (3.3.2 – Патологическая анатомия).

Томсон Владимир Викторович

«31» октября 2022 г.

Даю согласие на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных в Диссертационный совет Научно-исследовательского института морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского».

Подпись доктора медицинских наук, профессора Томсона В.В., заверю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ
им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ,
д.м.н., профессор



Беженарь В.Ф.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России. Адрес: РФ, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. Тел.: +7(812)-338-78-95. Электронный адрес: info@1spbgu.ru. Официальный сайт: <https://www.1spbgu.ru/universitet>.