

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Бобылевой Елены Таировны «Молекулярно-генетические факторы прогрессирования и эффективность вторичной профилактики хронической сердечной недостаточности, индуцированной терапией антрациклинами», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.20. Кардиология, 3.3.3. 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, к которым относятся развитие нейтропении и последующих инфекционных и грибковых патологий, явления геморрагического диатеза на фоне тромбоцитопении, нейротоксичность с развитием полинейропатии, парестезии, нарушения чувствительности, возникают в процессе химиотерапевтического лечения, имеют яркую клиническую или лабораторную выраженность и реализуются в ближайшее время после введения химиотерапевтических препаратов. 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 антрациклины. Их клиническое изучение началось еще в начале шестидесятых годов и до настоящего времени оно продолжает оставаться неотъемлемой составной частью современной комбинированной химиотерапии опухолевых заболеваний. Однако, помимо характерных для других цитостатиков побочных эффектов, антрациклины 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 (ХСН).

Диссертационная работа Бобылевой Е.Т. 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 прогнозированию особенностей течения и вторичной профилактике антрациклин-индуцированной ХСН.

Автором впервые по данным проспективного 24-месячного наблюдения получены новые данные патогенеза прогрессирования дисфункции миокарда, развившейся через 12 месяцев после окончания химио-лучевой терапии рака молочной железы, открывающие широкие перспективы для разработки инновационных подходов к прогнозированию особенностей течения и оптимизации вторичной профилактики антрациклин-индуцированной ХСН. Показана патогенетическая роль матриксных металлопротеиназ, тетранектина и растворимого ST2 в развитии антрациклин-индуцированного ремоделирования миокарда у женщин после терапии рака молочной железы. Выявленное в работе многообразие аллельных вариантов генов, ассоциированных с высоким потенциальным риском неблагоприятного течения ХСН, указывает на многофакторный генез данной патологии.

Принципиально важными представляются новые научные данные, касающиеся установленных высокоинформативных предикторов неблагоприятного течения сердечно-сосудистых осложнений полихимиотерапии – плазменных уровней матриксной металлопротеиназы 9 и тетранектина. Новыми и оригинальными, представляющими особый интерес для практической кардиологии, являются данные о том, что при неблагоприятном течении антрациклин-индуцированной ХСН добавление к терапии карведилолом и эналаприлом триметазидина может быть полезным для улучшения прогноза. В этой связи, использование в кардиологической практике предлагаемой автором прогностических фактором, позволит выделять особые группы пациентов с высоким риском развития неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений у женщин с раком молочной железы, получивших антрациклины.

В целом, судя по автореферату, диссертация Бобылевой Е.Т. является законченным трудом, выполненным автором самостоятельно на высоком и современном методическом уровне.

Учитывая объем исследований, 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.

Диссертационное исследование Бобылевой Е.Т. по актуальности, новизне полученных данных, объему проведенных исследований, важной практической значимости, является законченным научным квалификационным исследованием, в котором содержится решение научной задачи, имеющей значение для

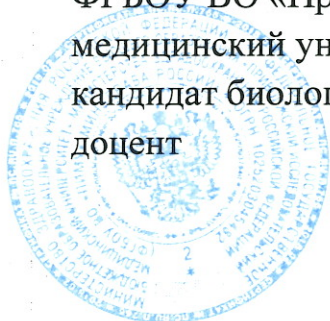
развития клинической кардиологии и патофизиологии, соответствует требованиям, предъявляемым ВАК РФ (п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации 24 сентября 2013 г. №842 (в ред. Постановления Правительства РФ № 335 от 21.04.2016, № 748 от 02.08.2016, № 650 от 29.05.2017, № 1024 от 28.08.2017, № 1168 от 01.10.2018, № 426 от 20.03.2021, № 1539 от 11.09.2021, № 1690 от 26.09.2022, № 101 от 26.01.2023, № 415 от 18.03.2023, № 1786 от 26.10.2023, № 62 от 25.01.2024)) к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук и заслуживает присвоения искомой степени по специальностям: 3.1.20. Кардиология, 3.3.3. Патологическая физиология.

Заведующий кафедрой терапии и кардиологии,  
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский  
медицинский университет» Минздрава России,  
доктор медицинских наук,  
профессор

Тарловская Е.И.

23.01.2025

Подпись профессора Тарловской Е.И. заверяю:  
Ученый секретарь ученого совета  
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский  
медицинский университет» Минздрава России,  
кандидат биологических наук,  
доцент



Сорокина Ю.А.

23.01.25

Контактная информация: 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и  
Пожарского. д.10/1. Тел.: 8 831-258-86-26. E-mail: etarlovskaia@mail.ru  
rector@pimunn.net