

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации Кушнаревой Екатерины Алексеевны на тему:  
«Оценка потенциальных предикторов развития сердечно-сосудистых осложнений  
терапии ингибиторами контрольных точек иммунного ответа», представленную к  
защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности  
3.1.20 – кардиология (Медицинские науки)**

Достижения в лечении злокачественных новообразований привели к глобальному улучшению показателей выживаемости пациентов. Тем не менее, платой за подобные результаты стал рост сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в этой популяции пациентов, что и определяет актуальность исследований в области кардионкологии. Диссертационное исследование Кушнаревой Екатерины Алексеевны посвящено поиску предикторов развития сердечно-сосудистых осложнений иммунной противоопухолевой терапии ингибиторами контрольных точек. Данная работа включает в себя первое отечественное проспективное исследование кардиомониторинга за онкопациентами на фоне иммунотерапии. Инновационным фрагментом работы также является иммуногистохимическое исследование образцов миокарда неонкологических пациентов с терминальными сердечно-сосудистыми заболеваниями, в ходе которого выявлена экспрессия белка PD-L1, который является мишенью для анти-PD-L1 ингибиторов контрольных точек, широко применяющихся в онкологической практике.

По результатам проведенной работы показано, что на фоне противоопухолевой иммунотерапии за короткий период наблюдения появляются эхокардиографические изменения в сторону увеличения конечного систолического объема левого желудочка, размеров аорты, левого предсердия, правого желудочка и снижения фракции выброса левого желудочка, продемонстрировано увеличение доли пациентов с атеросклеротическим поражением сонных артерий, а доля событий, отвечающих критериям кардиотоксичности, составила 23,3%. В ходе регрессионного анализа автором найдены независимые предикторы общей летальности и развития нетромбоэмбологических сердечно-сосудистых событий.

Сформулированные в работе цель и задачи соответствуют современному состоянию проблемы. Методология проведения исследования корректна и соответствует поставленным задачам. Полученные результаты исследования кратко и емко изложены в тексте авторефера. А сформулированные положения, выносимые на защиту, в полной мере отражают основные, наиболее значимые результаты настоящего исследования.

Практические рекомендации могут быть внедрены в работу терапевтических отделений при онкологических центрах и в многопрофильные центры, оказывающие кардиологическую и онкологическую помощь населению.

По результатам исследования диссидентантов опубликовано 8 печатных работ: 3 тезиса, 3 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией, и 2 статьи на английском языке в изданиях, входящих в базы цитирования Scopus и Web of Science.

Автореферат оформлен должным образом, иллюстрирован 8 таблицами и 9 рисунками, которые грамотно расставляют акценты и подчеркивают главные тезисы. Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата не имеется.

### **Заключение.**

Положения, выносимые на защиты, выводы и практические рекомендации, представленные в автореферате диссертации Кушнаревой Екатерины Алексеевны на тему: «Оценка потенциальных предикторов развития сердечно-сосудистых осложнений терапии ингибиторами контрольных точек иммунного ответа», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 – кардиология (медицинские науки) обоснованы и научно аргументированы. Актуальность, научная новизна, объем проведенной работы и обоснованность сделанных выводов и практических рекомендаций позволяют заключить, что настоящее диссертационное исследование соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 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.), а его автор, Кушнарева Екатерина Алексеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 – кардиология.

Заведующая кафедрой факультетской терапии  
ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный  
медицинский университет им. И.И. Мечникова»  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор,  
Болдуева Светлана Афанасьевна

Дата: 30.08.2023

Подпись заведующей кафедрой факультетской терапии Болдуевой С.А. заверяю  
Ученый секретарь д.м.н., Трофимов Евгений Александрович

