

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации
Самойловой Елизаветы Владимировны
на тему «Нарушение вазорегулирующей функции эндотелия и возможность
её медикаментозной коррекции у больных множественной миеломой II A
стадии в сочетании с артериальной гипертензией 1 степени»,
представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.18. Внутренние болезни**

Тема диссертационного исследования является современной и актуальной, так как множественная миелома является одним из наиболее распространенных лимфопролиферативных заболеваний, которое до настоящего времени остается некурабельным. А все терапевтические стратегии направлены на увеличение пятилетней выживаемости таких пациентов, которая в разных регионах мира составляет порядка 50%. Несмотря на то, что многие противомиеломные схемы адаптированы к сопутствующим заболеваниям пациентов, 15-20% летальных исходов в структуре смертности больных множественной миеломой обусловлены сердечно-сосудистыми заболеваниями. Вероятнее всего это связано с тем, что средний возраст пациентов с множественной миеломой составляет 70 лет, для которого характерна манифестация сердечно-сосудистой патологии ввиду такого явления, как сердечно-сосудистое старение. Известно, что у людей старше 60 лет артериальная гипертензия выявляется более чем в 60 % случаев. Кроме пожилого возраста, развитию и/или прогрессированию сердечно-сосудистой патологии способствует внецелевое воздействие на организм противоопухолевой терапии. Данный эффект можно объяснить на примере схем терапии, включающих ингибиторы протеасом - часто применяемых на практике. Препараты из указанной группы ингибируют протеасомы, вследствие чего внутри клетки накапливаются патологические белки и нарушаются внутриклеточные сигнальные пути, что приводит к её гибели. Однако такому воздействию подвергаются не только патологические плазмциты, но и другие клетки, как правило, характеризующиеся высокой метаболической активностью: эндотелиоциты и миокардиоциты, что приводит

к развитию эндотелиальной и миокардиальной дисфункции, лежащих в основе патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний. Несомненно, то, что сам онкологический процесс также способствует развитию и прогрессированию как эндотелиальной, так и миокардиальной дисфункции вследствие повышения вязкости крови, анемического синдрома, гиперкальциемии и повреждения почек.

Таким образом, раннее выявление эндотелиальной дисфункции и её своевременная медикаментозная коррекция являются важными аспектами ведения пациентов с множественной миеломой и могут способствовать снижению летальности от сердечно-сосудистых событий.

В диссертационной работе Самойловой Е.В. проведено обследование 89 пациентов: 43 пациента - больные множественной миеломой IIА стадии в сочетании с гипертонической болезнью I стадии I степени низкого риска, 46 пациентов - больные с гипертонической болезнью I стадии I степени низкого риска без множественной миеломы. Данные группы сравнивались между собой до начала противоопухолевой терапии у пациентов с множественной миеломой с целью определения влияния онкологического процесса на эндотелий сосудов. Затем пациенты с множественной миеломой IIА стадии в сочетании с гипертонической болезнью I стадии I степени низкого риска были обследованы после 3 курса противоопухолевой терапии по схеме VCD (бортезомиб, циклофосфамид, дексаметазон) и сравнены результатами, полученными до старта противомиеломной терапии. Таким образом оценивалось влияние данной схемы лечения на функциональную активность эндотелия. После этого пациенты были рандомизированы по уровню артериального давления, и в той группе, где у пациентов было зафиксировано его повышение, был назначен эналаприл, известный не только своим антигипертензивным действием, но и эндотелиопротективным эффектом в отношении пациентов с другими онкогематологическими заболеваниями. Самойловой Е.В. использованы современные методы обследования пациентов, которые полностью соответствуют цели и задачам диссертационного

исследования. В диссертации подробно представлены полученные результаты и их анализ.

Разработаны практические рекомендации ведения пациентов с множественной миеломой IIА стадии по Durie-Salmon в сочетании с артериальной гипертензией I стадии, 1 степени низкого риска, получающих терапию по схеме VCD (бортезомиб, циклофосфамид, дексаметазон), которые включают в себя как контроль артериального давления после каждого цикла противоопухолевой терапии, так и включение в алгоритм обследования метода лазерной доплеровской флоуметрии, доступного и воспроизводимого способа оценки функционального состояния эндотелия. Разработанные рекомендации призваны выявлять дисфункцию эндотелия на раннем этапе и назначать медикаментозную коррекцию, выявленных нарушений.

Результаты, полученные диссертантом, позволяют оптимизировать раннюю диагностику нарушения вазорегулирующей функции эндотелия у больных множественной миеломой в сочетании с гипертонической болезнью I стадии 1 степени низкого риска в процессе противоопухолевой терапии и своевременно назначать эндотелиопротективный препарат (эналаприл).

Основные положения диссертации отражены в 8 публикации, из них 5 - в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ и 3- в рецензируемых научных журналах Scopus.

Научная новизна подтверждена зарегистрированной программой для ЭВМ «Программа оценки вероятности прогрессирования эндотелиальной дисфункции с использованием показателей микроциркуляции, биохимических маркеров функционирования эндотелия и их генетических полиморфизмов у больных множественной миеломой» (№ 2023669309 от 13.09.2023), а также патентом на полезную модель «Электрофоретический чип для определения белковых фракций крови» (RU199624 U1, 10.09.2020).

Результаты работы неоднократно обсуждены на региональном, всероссийском и международном уровнях. Полученные результаты исследования позволили сформулировать рекомендации для внедрения в клиническую практику и учебный процесс.

Критических замечаний нет.

Анализ автореферата показал, что диссертационная работа Самойловой Елизаветы Владимировны «Нарушение вазорегулирующей функции эндотелия и возможность её медикаментозной коррекции у больных множественной миеломой II А стадии в сочетании с артериальной гипертензией I степени» представляет собой самостоятельное законченное научное исследование, выполненное по актуальной теме современных внутренних болезней, полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. постановления Правительства РФ от 26.09.2022 № 1690), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Самойлова Елизавета Владимировна- заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. - Внутренние болезни.

Согласна на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 01.07.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета 21.2.061.05.

**Заведующий кафедрой поликлинической терапии
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, 14.00.33 – Общественное здоровье и здравоохранение,
Заслуженный врач Российской Федерации,
профессор**



Агранович Надежда Владимировна

355017 г. Ставрополь, улица Мира, 310,
(8652) 35-23-31, e-mail: postmaster@stgmu.ru

25.10.2023 г.

Подпись проф. Агранович Н.В. заверяю

Начальник отдела кадров



Темненко Н.П.