

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО
«Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский
университет имени акад. И.П. Павлова»

6	№ 1230/02-23-88
листов	15 11 20 23
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации тел./факс +7(846) 374-10-03	



Министерства здравоохранения
Российской Федерации
академик РАН, д.м.н., профессор

Ю. С. Полушин

2023 года

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности 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 I степени», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.18. Внутренние болезни.

Актуальность темы

Современные успехи, достигнутые в последнее десятилетие в лечении онкогематологических заболеваний, привели к увеличению пятилетней выживаемости пациентов с множественной миеломой. При этом возникла проблема, связанная с влиянием ряда лекарственных средств на увеличение риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Следует отметить, что риск возникновения эндотелио- и кардиотоксичности зависит от механизма действия препарата, дозы, пути введения, наличия сопутствующих заболеваний и индивидуальной восприимчивости пациента к препарату.

Сердечно-сосудистые заболевания, распространенность которых увеличивается с возрастом повышают вероятность развития эндотелио- и кардиотоксичности, являющихся причинами развития и/или прогрессирования сердечно-сосудистой патологии у пациентов с множественной миеломой. Рассматриваемая проблема актуальна среди

пациентов, страдающих множественной миеломой, принимая во внимание их пожилую возраст и наличие сопутствующей патологии, среди которой наиболее часто встречаются сердечно-сосудистые заболевания.

В настоящее время большое внимание уделяется изучению функции эндотелия и микроциркуляторного русла у онкогематологических больных. Повреждение эндотелиоцитов противоопухолевыми препаратами может способствовать гипоперфузии органов и систем, что способствует развитию кардиоваскулярных событий в данной когорте пациентов. Все большее распространение в клинической практике приобретают неинвазивные методы, такие как лазерная доплеровская флоуметрия, для оценки нарушения микроциркуляции различного генеза. Однако отсутствует комплексный подход к исследованию патогенеза эндотелиальной дисфункции в процессе противоопухолевого лечения больных множественной миеломой. Своевременное фармакологическое управление факторами сердечно-сосудистого риска улучшает функциональное состояние эндотелия, что снижает риск развития сердечных событий.

Совершенствование методов диагностики нарушений процессов микроциркуляции и эндотелиальной дисфункции у больных множественной миеломой IIА стадии по Durie-Salmon, получающих терапию по схеме VCD будет способствовать ранней диагностики эндотелиотоксичности и её своевременной медикаментозной коррекции.

Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России: «Оптимизация диагностики, профилактики и лечения заболеваний системы крови и внутренних органов на основе комплексного системного подхода», номер государственной регистрации темы АААА-А17-117062110023-2 от 21.06.2017.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

В работе впервые изучена функция эндотелия у больных множественной миеломой IIА стадии в сочетании с гипертонической болезнью I стадии низкого риска с использованием лазерной доплеровской

флоуметрии и биохимических показателей в процессе терапии по схеме VCD. В процессе исследования диссертант выявил взаимосвязь функционального состояния микроциркуляции, определяемой лазерной доплеровской флоуметрией с лабораторными показателями, характеризующими функцию эндотелия (эндотелин-1, сосудисто-эндотелиальный фактор роста, гомоцистеин) и их генетическими вариантами. Также в результате выполненной работы, автором доказана эндотелиопротективная функция эналаприла у больных множественной миеломой ПА стадии в сочетании с гипертонической болезнью I стадии низкого риска сердечно-сосудистых осложнений.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, так как диссертантом выполнено достаточное количество лабораторных и инструментальных исследований с использованием современных методов диагностики, а полученные данные анализировались при помощи современных способов статистической обработки.

На основе полученных результатов автором зарегистрирована программа 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 патент на полезную модель «Электрофоретический чип для определения белковых фракций крови» (RU199624 U1, 10.09.2020), которые способствуют применению, полученных в работе Самойловой Е.В., результатов в практическом звене здравоохранения.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Достоверность научных положений и выводов определяется достаточным количеством материала, длительным периодом наблюдения, объемом полученных данных. Диссертационная работа выполнена с использованием комплекса современных клинических, лабораторных,

инструментальных, в том числе метод лазерной доплеровской флоуметрии, иммунологических и статистических методов исследования. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью статистического пакета SPSS Statistics 21.0.

Поставленные диссертантом задачи полностью раскрыты, выводы являются обоснованными и полностью соответствуют содержанию работы.

Основные положения исследования доложены на международных, всероссийских и региональных конференциях и конгрессах.

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ (из них 5 статей в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 3 статьи в журналах, входящих в международную базу цитирования Scopus), зарегистрирована программа 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 патент на полезную модель «Электрофоретический чип для определения белковых фракций крови» (RU199624 U1, 10.09.2020).

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Автором диссертационной работы проведена комплексная оценка вазорегулирующей функции эндотелия сосудов у больных множественной миеломой IIА стадии в сочетании с гипертонической болезнью I стадии низкого риска сердечно-сосудистых осложнений, в результате которой до начала противоопухолевой терапии было выявлено нарушение функции сосудистого эндотелия, проявлявшееся достоверным повышением концентрации гомоцистеина на 366,83 % ($p < 0,001$), эндотелина-1 на 34,9 % ($p < 0,001$) и фактора роста эндотелия сосудов на 528,11 % ($p < 0,001$) по

сравнению с пациентами без множественной миеломы, что сочеталось с развитием гипоперфузии тканей по данным ЛДФ.

Также в результате данной работы были определены прогностические показатели, отражающие нарушение вазорегулирующей функции эндотелия у больных множественной миеломой в сочетании с гипертонической болезнью I стадии низкого риска сердечно-сосудистых осложнений в процессе противоопухолевой терапии (генотип AsnAsn «Lys198Asn, rs5370» варианта гена эндотелина – 1 и среднее арифметическое значение показателя микроциркуляции ЛДФ).

В процессе диссертационного исследования Самойловой Е.В. у пациентов с множественной миеломой II A стадии в сочетании с гипертонической болезнью I стадии низкого риска сердечно-сосудистых осложнений после назначения эналаприла было выявлено снижение концентрации эндотелина-1 на 37,62 % ($p < 0,001$), систолического и диастолического артериального давления соответственно на 10,5 % ($p < 0,001$) и 10,6 % ($p < 0,001$), и повышение среднего арифметического значения показателя микроциркуляции, по данным ЛДФ, на 30,15% ($p < 0,001$).

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Основные результаты диссертации, практические рекомендации, полученные на основании исследования, рекомендуется внедрять в работу терапевтических и гематологических отделений больниц и поликлиник практического здравоохранения.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебном процессе на терапевтических кафедрах медицинских ВУЗов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация 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 I степени», является

научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная задача по совершенствованию диагностики нарушений функции эндотелия у больных множественной миеломой в процессе противоопухолевой терапии, дана оценка возможности коррекции выявленных изменений эналаприлом на основе комплексного подхода с использованием методов лазерной доплеровской флоуметрии и определения биомаркеров.

Таким образом, по своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, а также объему и уровню проведенного исследования диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», от 24.09.2013 г., № 842 (с изменениями от 18.03.2023 г., № 415) утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени, а её автор Самойлова Елизавета Владимировна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.18. Внутренние болезни.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г.Ф. Ланга ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, протокол № 186 от 01 ноября 2023 года.

Профессор кафедры терапии факультетской
с курсом эндокринологии, кардиологии с
клиникой им. акад. Г.Ф. Ланга ФГБОУ ВО
«ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова»

Минздрава России,
д.м.н., профессор

Ольга Александровна Беркович

197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8,
тел. 8(812) 338-78-95, e-mail: info@lspbgbmu.ru; https://www.lspbgbmu.ru/ru/



Я, специалист по кадрам
А. Мищелёва
2023.

С отзывом ознакомлена 15.11.2023