

«УТВЕРЖДАЮ»

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

Министерства здравоохранения

Российской Федерации

академик РАН, д.м.н., профессор

Ю. С. Полушин

2023 года



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации докторанта PhD кафедры внутренних болезней №3 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» Абдуллоевой Ситоры Наврузовны «Основные клинические синдромы и кардиоренальные осложнения при множественной миеломе в Республике Таджикистан» представленной в специализированный диссертационный совет 6D.KOA-008 при Таджикском государственном медицинском университете им. Абуали ибни Сино на соискание ученой степени доктора философии (PhD), доктора по специальности 6D110104 – Внутренние болезни

Актуальность темы диссертации

Множественная миелома наряду с хроническим лимфолейкозом является самой частой опухолью системы крови. За последние 20 лет произошел значимый прорыв в терапии множественной миеломы, благодаря появлению новых классов лекарственных препаратов, таких как ингибиторы протеасом, иммуномодуляторы и моноклональные антитела. Однако, даже при использовании современных стратегий лечения, включающих

высокодозную химиотерапию с поддержкой трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток, выживаемость пациентов в общей популяции не превышает 50% в течение 5 лет. В связи с этим ранняя диагностика ММ может помочь в улучшении результатов лечения и повлиять на продолжительность жизни пациентов.

Немаловажным является своевременное выявление осложнений, связанных с ММ и соответствующая их коррекция, что позитивно отражается не только на результатах терапии, но и влияет на качество жизни.

Таким образом, актуальность диссертационной работы Абдуллаевой С.Н., в которой рассмотрены особенности клинических проявлений и осложнений при ММ, оптимизирована диагностика патологии и прогнозирование её развития среди групп высокого риска у населения Республики Таджикистан, не вызывает сомнений. Сформулированные автором цели и задачи исследования являются адекватными современному состоянию проблемы, а разработанный комплекс подходов к диагностике ММ является актуальным.

Соответствие содержания диссертации заявленной специальности или отрасли науки

Тема, цель и задачи исследования, а также содержание диссертации Абдуллоевой С.Н. «Основные клинические синдромы и кардиоренальные осложнения при множественной миеломе в Республике Таджикистан» представлена к защите на соискание ученой степени доктора философии (PhD), доктора по специальности 6D110104 – Внутренние болезни полностью соответствуют паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 6D110104 – Внутренние болезни.

Степень новизны результатов, полученных в диссертации, и научных положений, представленных к защите

Впервые в условиях Республики Таджикистан на основании комплексного клинико-инструментального исследования установлены основные причины несвоевременной диагностики ММ. Автором

установлено, что наиболее часто патология диагностируется в терминальной стадии или при развитии осложнений, в основном, среди лиц мужского пола, пожилого и старческого возрастов. В работе показано, что выраженность и тяжесть гематологических, иммунологических, а также костных изменений, тяжесть поражения сердца и почек напрямую зависят от стадии заболевания.

В ходе работы было установлено, что при развернутой и терминальной стадиях ММ кардиоренальные и ренокардиальные взаимоотношения отличаются развитием кардиомиопатии, анатомо-функциональными изменениям сердца, снижением фракции выброса и систолической дисфункции желудочков сердца, миеломной нефропатии с резким снижением скорости клубочковой фильтрации. Развитие кардиоренального континуума приводит к формированию порочного круга, где сердечно-сосудистые заболевания ухудшают течение миеломной нефропатии, а почечная дисфункция с азотемией способствуют ухудшению течения кардиоваскулярных патологий.

Впервые в Республике Таджикистан диссертант изучил уровень дистресса у пациентов с ММ, выявлена закономерность высокой ассоциации психического, физического и социального компонентов здоровья со стадией опухолевого процесса и сроками первичной диагностики патологии.

Разработан и внедрён специальный алгоритм, позволяющий не только распознавать заболевание на ранних стадиях, но и своевременно предупреждать о риске развития осложнений.

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, указанных в диссертации

Достоверность полученных автором научных результатов обусловлена адекватной постановкой цели и задач исследования, использованием современных и информативных дополнительных методов исследования, достаточным объемом клинического материала (177 пациентов с множественной миеломой), высоким методическим уровнем работы, тщательностью статистической обработки полученных результатов.

Выполненная диссертационная работа основывается на корректном применении методов научного исследования, на комплексном анализе исследуемой проблемы, базируется на достижениях зарубежной и отечественной медицинской науки.

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию

Научная значимость исследования заключается в том, что определены основные клинические проявления и осложнения ММ, степень иммунных нарушений и гематологических изменений, особенности кардиоренального континуума, уровень дисстресса и качества жизни пациентов в зависимости от стадии.

Полученные результаты указывают на важность ранней диагностики не только ММ, но и основных осложнений – поражения сердца и почек - во избежание прогрессирования их дисфункции и улучшения выживаемости, а также повышения качества жизни в отдаленном периоде.

Полученные результаты исследования основных клинических синдромов (кардиоренальных и ренокардиальных взаимоотношений) при ММ позволяют прогнозировать особенности клинического течения и выбрать соответствующие методы диагностики и лечения на ранних этапах заболевания.

Использование характерных патогномоничных рентгенологических признаков ММ, а также предложенного алгоритма в клинической практике позволяет существенно повысить качество диагностики.

Установленные закономерности кардиоренальных и ренокардиальных взаимоотношений при ММ могут быть использованы в работе гематологов и в учебном процессе студентов, клинических интернов и ординаторов высших медицинских учебных заведений.

Публикация результатов диссертации в рецензируемых научных журналах

Соискателем по теме диссертации опубликованы 15 научных работ, в том числе 5 статей в рецензируемых научных изданиях, входящих в перечень, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией при Президенте Республики Таджикистан. Также автором на разработку «Способ ранней диагностики и определение стадии множественной миеломы» получен патент Республики Таджикистан №ТJ1349 от 15.02.2023 г.

Научный вклад соискателя в разработке научной проблеме с оценкой его значимости Научный вклад соискателя в рамках диссертационного исследования заключается в том, что она лично провела подробный анализ современной литературы, на основании которой определены малоизученные и нерешенные аспекты эпидемиологии, клиники, диагностики и лечения ММ, и на их основе были определены цель и задачи диссертационного исследования. Диссертантом проведён полный сбор клинического материала, его статистическая обработка, тщательный анализ полученных результатов.

Автор также принимал непосредственное участие в обследовании и курации пациентов с ММ, проведении дополнительных методов исследования, реабилитации и диспансеризации пациентов, а также изучении различных параметров качества жизни. На основании полученных данных автором написаны главы диссертации, основные результаты которых опубликованы в виде статей и тезисов в рецензируемых научных изданиях и материалах различных конференций.

Диссертант также участвовала во внедрение разработанного алгоритма путем создания специальной электронной программы для мобильного телефона, где больной или специалист, используя данную программу удобно и быстро сможет оценить и определить стадию ММ, соответственно данным клинико-лабораторных и функциональных показателей.

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует

На основании проделанной работы, диссертация Абдуллоевой С.Н. «Основные клинические синдромы и кардиоренальные осложнения при

множественной миеломе в Республике Таджикистан» является законченным научно-квалификационным трудом. Автор научно обосновал и изложил все положения диссертации в хронологическом порядке. Работа с литературными источниками, обсуждение их, статистическая обработка цифрового материала, проведение современных дополнительных методов исследования и интерпретация полученных результатов свидетельствуют о научной подготовленности диссертанта. Научная квалификация соискателя соответствует ученой степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110104-Внутренние болезни, на которую она претендует.

Структура и объём диссертации. Структура и объём диссертации Диссертационная работа изложена на 151 странице компьютерного текста. Состоит из введения, общей характеристике работы, обзора литературы, материалов и методов исследования, 2 глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Библиографический указатель содержит 165 источников, из них 52 - на русском и 113 – на английском языках. Диссертация иллюстрирована 15 таблицами, 24 рисунками.

Во **введении** автором четко сформулированы актуальность темы исследования, общая характеристика работы, цель и задачи диссертации, научная новизна, теоретическая и научно-практическая значимость исследования, положения, выносимые на защиту, а также другие необходимые для диссертации разделы.

В **первой главе** диссертантом подробно проанализированы данные литературы по нерешенным аспектам патогенеза, клиники, диагностики и лечения ММ. По результатам проведенного обзора литературы автор аргументированно приходит к заключению о проведении комплексных обобщающих исследований по проблеме изучения особенностей кардиоренального и ренокардиального взаимоотношения, оптимизации ранней диагностики и лечения ММ и её осложнений. Приведенный анализ представлен достаточно подробно.

Глава 2 посвящена подробному описанию характеристики клинического материала и проведенных методов исследования. Работа основана на анализе 177 пациентов с ММ, применены современные дополнительные методы исследования, которые направлены на решение целей и задач исследования.

В **главе 3** приведены исчерпывающие данные об особенностях клинических проявлений, сложностях диагностики и результатах лабораторных и инструментальных методов исследования при ММ. Диссертантом установлено, что при ММ выявляется поражение множества органов и систем, степень тяжести которых напрямую влияет на выживаемость пациентов.

Четвертая глава диссертации посвящена изучению кардиоренальных и ренокардиальных взаимоотношений, синдром лизиса опухоли и уровень дистресса при множественной миеломе, а также разработке программы ранней диагностики и стадирования обсуждаемой патологии.

Изучение уровня дистресса больных с ММ показало, что имеется корреляционная зависимость дистресса и количества практических, семейных, духовных, эмоциональных и физических проблем.

Автором разработан и внедрен способ оценки и определения стадии множественной миеломы, а также его прогнозирование и стадирование, позволяющий с высокой точностью выставить правильный диагноз и определить стадию заболевания, а также - разработать профилактические мероприятия с целью минимизации риска возникновения ММ и связанных с ней осложнений.

В разделе **«Обсуждение полученных результатов»** автор с критической точки зрения обсуждает полученные результаты с данными мировой литературы и аргументированно приходит к заключению о правомочности сделанных заключений.

Выводы и рекомендации по практическому использованию результатов обоснованы и логично вытекают из существа проделанной

работы. В разделе «Список литературы» приведено достаточное количество публикаций. В целом диссертация написана грамотно, на хорошем литературном языке.

Замечания по диссертационной работе.

Вопросов и принципиальных замечаний к работе нет. Отдельные стилистические погрешности и опечатки не снижают общей ценности диссертации. Отмечена высокая научная и практическая ценность диссертационной работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Абдуллоевой Ситоры Наврузовны на тему: «Основные клинические синдромы и кардиоренальные осложнения при множественной миеломе в Республике Таджикистан» представленная на соискание ученой степени доктора философии (PhD), доктора по специальности является самостоятельным, законченным квалификационным научно-исследовательским трудом, в котором решена актуальная задача по улучшению диагностики множественной миеломы и её осложнений, имеющий важное значение в терапии и гематологии.

По своей актуальности, новизне и объему исследований, теоретическому и практическому значению, сделанным выводам и практическим рекомендациям диссертационная работа соответствует всем требованиям раздела 3 п. 31, 34 «Порядок присуждения ученых степеней» ВАК при Президенте РТ утвержденное Постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, №267, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора философии (PhD), доктора по специальности 6D110104 – Внутренние болезни, а ее автор Абдуллоева Ситора Наврузовна заслуживает присуждения ученой степени доктора философии (PhD), доктора по специальности: 6D110104-Внутренние болезни.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры гематологии, трансфузиологии и трансплантологии с курсом детской онкологии ФПО им. профессора В.Б.Афанасьева ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П.Павлова» Минздрава России, протокол № 2023/03-05 от 10 марта 2023 года.

Заведующий кафедрой гематологии, трансфузиологии и трансплантологии с курсом детской онкологии ФПО им. профессора В.Б.Афанасьева ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России

Доктор медицинских наук

А.Д.Кулагин

Эксперт: профессор кафедры гематологии, трансфузиологии и трансплантологии с курсом детской онкологии ФПО им. профессора В.Б.Афанасьева ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России

Доктор медицинских наук

И.С.Моисеев

197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8, тел. 8(812) 338-78-95, e-mail: info@1spbgmu.ru; <https://www.1spbgmu.ru/>

