

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

экспертной комиссии диссертационного совета 6D.KOA-008 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» по диссертационной работе Абдуллоевой Ситоры Наврузовны на тему: «Основные клинические синдромы и кардиоренальные осложнения при множественной миеломе в Республике Таджикистан», представленной на соискание учёной степени доктора философии (PhD), доктора по специальности 6D110104 – Внутренние болезни

Экспертная комиссия в составе: д.м.н., доцента Одинаева Ш.Ф. (председатель), д.м.н. Саидова Ё.У. и д.м.н. Аvezова С.А. (члены комиссии) проведя первичную экспертизу диссертационной работы докторанта PhD кафедры внутренних болезней №3 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» Абдуллоевой С.Н. на тему: «Основные клинические синдромы и кардиоренальные осложнения при множественной миеломе в Республике Таджикистан», представленной на соискание учёной степени доктора философии (PhD), доктора по специальности 6D110104 – Внутренние болезни, пришла к следующему заключению:

1. Диссертационная работа Абдуллоевой Ситоры Наврузовны является самостоятельным, законченным научно-квалификационным исследованием, посвящённом актуальной проблеме - определению частоты, характера и особенностей клинико-инструментального проявления множественной миеломы и её осложнений, а также разработке адаптированного алгоритма ранней её диагностики, прогнозирования и стадирования, что соответствует шифру 6D110104 - Внутренние болезни и может быть принята к публичной защите на диссертационном совете 6D.KOA-008 при ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

Множественная миелома (ММ), являясь одной из самых распространённых злокачественных опухолей кроветворной системы, ежегодно выявляется у 1-4 человек среди 100000 населения. В структуре всех злокачественных новообразований человека на долю ММ приходится около 1,5% случаев, в 10-20% случаев опухоли кроветворной системы и лимфоидной ткани представлены ММ, которая в последние годы имеет тенденцию к значимому увеличению. В Республике Таджикистан (РТ) точная распространённость ММ неизвестна, как по причине трудной диагностики патологии из-за неспецифичности клинических её проявлений, так и из-за недостаточности специализированных онкогематологических центров, инструментальных методов исследования и высококвалифицированных кадров на регионарных лечебно-диагностических учреждениях.

Множественная миелома характеризуется развитием амилоидоза с поражением сердца, почек и суставов, а также прогрессирующей беспричинной анемией, вследствие чего патология проявляется под маской кардиоваскулярных, нефрологических, суставных и гематологических заболеваний, и долгое время основная патология остается нераспознанной.

Несмотря на внедрение новых методов лечения ММ, уровень летальности пациентов в течение пяти лет остаётся высоким и составляет 12,3-65,5%, а при наличии кардио-ренальных осложнений пятилетняя выживаемость отмечается всего лишь у 17,7%-29,4% больных. В связи с этим имеется все основания для улучшения результатов своевременной диагностики и лечения кардиоренального континуума с целью увеличения отдалённой выживаемости пациентов.

Требуют детального изучения особенности ремоделирования сердца при различных стадиях ММ, состояния электрической активности и сократительной способности миокарда, степень прогрессирования сердечной недостаточности, а также хронической почечной дисфункции при различных степенях тяжести обсуждаемой патологии. Также остаётся малоизученными поражения почек и сердца на фоне проводимой полихимиотерапии, имеющее цито-, кардио- и нефротоксическое действие, а также показатели качества жизни и отдалённая выживаемость пациентов с ММ. В связи с этим поиск путей, направленных на улучшение результатов ранней диагностики ММ, считается актуальным, особенно в условиях нашего региона.

Диссертация имеет важное научно-практическое значение, так как в ней автором на основании комплексных методов исследования установлено, что, в большинстве случаев множественная миелома проявляется неспецифическими клиническими симптомами и протекает под «маской» других заболеваний, имея гетерогенный характер течения. Доказано, что выраженность гематологических и иммунологических изменений и нарушений зависят от стадии заболевания, и по мере опухолевой прогрессии развивается тяжёлая панцитопения, глубокая дисфункция клеточного (снижение СД3 и СД4 – лимфоцитов) и гуморального (снижение IgA, IgG и IgM) иммунитетов.

Выявлено, что по мере прогрессирования множественной миеломы пропорционально возрастают выраженность болевого синдрома и костных поражений в виде участков деструкций, лизиса опухоли и выраженного остеопороза. Показано, что при терминальной стадии множественной миеломы на фоне «синдрома лизиса опухоли» развивается миеломная кардио- и нефропатия вплоть до развития нарушений контрактильной способности сердца и почечной дисфункции, тогда как во второй стадии заболевания возрастают проявления костных повреждений, а в начальной - в более половине случаев заболевание протекало бессимптомно.

Впервые автором изучены характер сопутствующих заболеваний и уровень коморбидности у пациентов с множественной миеломой, частота и тяжесть которых напрямую были связаны со стадией опухолевой прогрессии

и длительностью её течения. При развернутой и терминальной стадиях множественной миеломы кардиоренальные и ренокардиальные взаимоотношения отличаются развитием кардиомиопатии, анатомо-функциональными изменениям сердца, снижением фракцией выброса и систолической дисфункцией желудочков сердца, миеломной нефропатией, почечной дисфункции с резким снижением скорости клубочковой фильтрации. Установлено, что развитие кардиоренального континуума приводит к развитию порочного круга, где сердечно-сосудистые заболевания ухудшают течение миеломной нефропатии, а почечная дисфункция с азотемией способствуют ухудшению течения кардиоваскулярных патологий.

Впервые среди отечественной когорты пациентов с множественной миеломой изучен уровень дистресса и установлена высокая ассоциация психического, физического и социального компонентов здоровья со стадией опухолевого процесса, наличие метастазов и сроков первичной диагностики патологии. Доказано развитие психологического стресса как на ранних, так и в терминальной стадиях заболевания, что необходимо учитывать при лечении пациентов.

С целью ранней диагностики множественной миеломы и её стадирования автор разработал алгоритм, позволяющий не только своевременно распознавать заболевание на ранних стадиях, но и своевременно предупредить о риске его развития или осложнённых его форм и тем самым провести их профилактику.

Ценность и новизна научных результатов автора обусловлена тем, что впервые были изучены кардиоренальные синдромы ММ, правильная интерпретация научных результатов и выводов, использование современных методологических подходов, полностью согласуются с представлениями современной медицины.

Достоверность результатов исследований и оценка их надежности были подтверждены достаточным объемом материала исследования, результатами обследований включенных в исследование лиц, всесторонним, объективным и статистическим их анализом, правильно выбранным направлением исследования, сравнением полученных данных с результатами исследований отечественных и зарубежных авторов, публикацией полученных результатов в авторитетных рецензируемых журналах Республики Таджикистан.

2. По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, из них 5 статей в рецензируемых научных изданиях, 1 патент. Уровень публикации позволяет считать, что практический все разделы диссертации освящены автором в изданиях, предъявляемым для публикации диссертационных исследований.

#### **Наиболее значимые печатные работы:**

1. Абдуллоева, С.Н. Прогностическое значение клинкорентгенологических показателей костно-суставных поражений у пациентов с лейкемией [Текст] / С.Н. Абдуллоева, Н.И. Мустафакулова, Г.Н. Камолова, Н.С. Мирзокаримова, Ш.К. Холова // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2019. – Т. 9, №3. – С. 262-269.

2. Абдуллоева, С.Н. Коморбидный статус и негативно влияющие факторы на течение миеломной болезни в зависимости от сезона года в Республике Таджикистан [Текст] / С.Н. Абдуллоева, Н.И. Мустафакулова, Н.С. Мирзокаримова, Г.Н. Камолова, Ш.К. Холова // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2019. – Т. 9, № 4. – С. 387-394.

3. Абдуллоева, С.Н. Патогенетическая роль биомаркеров и психоневрологических расстройств при лейкемии [Текст] / С.Н. Абдуллоева, Н.И. Мустафакулова, Н.С. Мирзокаримова, Т.И. Кароматова // Международный журнал медицины и психологии. – 2020. – Т.3, № 5. – С. 140-145.

4. Абдуллоева, С.Н. Ожирение как фактор риска развития множественной миеломы и хронических неинфекционных заболеваний / С.Н. Абдуллоева, Х.Н. Эгамназаров, С.М. Абдуллозода, Н.Б. Бахтиёрова // Симурф. – 2021. - № 10 (2). – С. 95-99.

5. Абдуллоева, С.Н. Некоторые вопросы эпидемиологии, патогенеза, диагностики и лечения множественной миеломы [Текст] / С.Н. Абдуллоева // Вестник Авиценны. – 2021. – Т. 23, № 3. – С. 395-409.

6. Абдуллоева, С.Н. Кардионеврологические нарушения при миеломной болезни / С.Н. Абдуллоева, Н.И. Мустафакулова // Материалы Конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии и Содружества Независимых Государств «Актуальные проблемы сердечно-сосудистой системы и соматических заболеваний». – Душанбе, 26-27 апреля 2019 г. – С. 215.

7. Абдуллоева, С.Н. Ошибки в диагностике и в лечении множественной миеломы / С.Н. Абдуллоева, Г.Н. Камолова, Н.С. Мирзокаримова, // Материалы XV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки», посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». – Душанбе, 24 апреля 2020 г. – С. 16.

8. Абдуллоева, С.Н. Атипичное течение множественной миеломы / С.Н. Абдуллоева, Н.С. Мирзокаримова, Г.Н. Камолова // Материалы XVI международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений», посвященной 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)». – Душанбе, 30 апреля 2021 г. – С. 368.

3. Экзамены сданы согласно академическому транскрипту №616 от 24.08.2022 г. выданный ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино».

4. В автореферате диссертации отражены основные положения диссертационной работы.

5. В качестве ведущей организации рекомендуется утвердить: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Санкт-Петербургский

государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации.

6. В качестве официальных оппонентов предлагаются:

- Грицаев Сергей Васильевич – доктор медицинских наук, руководитель научно-исследовательской лаборатории костного мозга ФБГУ “Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии”.

- Рахматов Муким Каримович - кандидат медицинских наук, врач - гематолог консультативной поликлиники ГУ «Национальный медицинский центр Республики Таджикистан»-«Шифобахш».

Экспертная комиссия рекомендует разрешить размещение объявления о защите, текста диссертации и автореферата на официальном сайте ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» и на официальном сайте ВАК при Президенте Республики Таджикистан, а также публикацию и рассылку автореферата.

**Председатель комиссии:**

Доктор медицинских наук, доцент

Одинаев Ш.Ф.

**Члены комиссии:**

Доктор медицинских наук



Саидов Ё.У.

Доктор медицинских наук

Авезов С.А.

Имзори/подпись	Одинаева Ш.Ф.
	Саидови Ё.У.
ТАСДИҚ МЕНАМОЯМ/ЗАВЕРЯЮ	
САРДОРИ БАХШИ КАДРИИ ҒРК/ НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА КАДРОВ ҒРК	
" 18 "	02 2023 г/г