

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Наумовой Ксении Викторовны
на тему «Нарушение вазорегулирующей функции эндотелия у больных
хроническим миелолейкозом»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Тема диссертационного исследования является современной и актуальной.

Онкологические заболевания являются одной из главных причин смертности в мире. В результате улучшения выживаемости с применением противоопухолевой терапии сердечно-сосудистые заболевания служат основной причиной смерти у многих онкологических пациентов, а кардиоваскулярная токсичность является серьезным побочным эффектом химио- и лучевой терапии.

Действие препаратов ингибиторов тирозинкиназ, которые блокируют нормальные тирозинкиназы помимо патологических, объясняет их побочные эффекты. Хотя сердечно-сосудистая токсичность встречается реже, чем сыпь и диарея, ее диагностика на ранних стадиях более серьезна и трудна. Влияя на основные сигнальные пути, предназначенные для лечения хронического миелолейкоза, ингибиторы тирозинкиназы также влияют на нормальную сосудистую функцию и гомеостаз путем стимуляции секреции вазодилататоров и вазоконстрикторов из эндотелиальных клеток.

Целью диссертационной работы К.В. Наумовой было усовершенствование ранней диагностики нарушения вазорегулирующей функции эндотелия у больных хроническим миелолейкозом, принимающих ингибиторы тирозинкиназы I и II поколений на основании комплексной оценки показателей лазерной доплеровской флоуметрии и биохимических маркеров повреждения эндотелия.

Исследование проведено на достаточном объеме клинического материала – всего в исследование включено 184 пациента с хроническим миелолейкозом: 40 пациентов, принимающих иматиниб в суточной дозе 400 мг, 40 пациентов,

принимающих дазатиниб в суточной дозе 100 мг, 40 пациентов, принимающих нилотиниб в суточной дозе 800 мг. Контрольную группу составили 24 пациента с впервые выявленным ХМЛ, еще не начавшие получать лечение. Группу сравнения составили 40 пациентов, принимающих иматиниб в средней суточной дозе 695 мг. В своей работе автор использовал достаточный по объему клинический материал, применял современные методы диагностики, адекватные целям и задачам исследования, использовал соответствующие способы статистической обработки полученных данных, что позволило обосновать научные положения и выводы, приведенные в диссертации.

В процессе работы проведен очень обширный, исчерпывающий комплекс клинических, инструментальных, лабораторных методов исследования, включающий простой неинвазивный метод лазерной доплеровской флоуметрии на аппарате ЛАКК-ОП.

Проведенные современные методы исследования (традиционные и специальные), а также математическая обработка полученных данных, основанная на принципах доказательной медицины, позволили автору в полном объеме решить поставленные цели и задачи.

В диссертации подробно представлены результаты проведенных исследований. Выявлены особенности развития нарушений процессов микроциркуляции и эндотелиальной дисфункции на фоне принимаемой терапии у больных хроническим миелолейкозом. Показаны взаимосвязи между изменениями в биохимическом анализе крови, маркерами системного воспаления и эндотелиальной дисфункции, а также с функциональным состоянием эндотелия, показателями микроциркуляции.

Разработаны дополнительные критерии ранней диагностики эндотелиальной дисфункции у пациентов, принимающих ингибиторы тирозинкиназ I и II поколений на основании комплексной оценки показателей функционального состояния сосудистого эндотелия.

Представлены убедительные данные о достаточной чувствительности и специфичности параметров лазерной доплеровской флоуметрии как

предикторов развития эндотелиальной дисфункции у больных Rh-положительным хроническим миелолейкозом в хронической фазе.

Результаты, полученные автором, позволяют осуществлять раннюю диагностику эндотелиальной дисфункции у наблюдаемых пациентов.

Основные положения диссертации отражены в 14 публикациях, из них 6 – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

Научная новизна подтверждена патентом на изобретение «Способ ведения пациентов с хроническим миелолейкозом при назначении ингибиторов тирозинкиназы» (приоритетная справка №2018124584 от 04 июля 2018 года) и удостоверением на рационализаторское предложение «Способ оценки микроциркуляторного русла у больных хроническим миелолейкозом» (№378 от 26 января 2017 г.).

Результаты работы неоднократно доложены 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 Наумовой Ксении Викторовны на тему «Нарушение вазорегулирующей функции эндотелия у больных хроническим миелолейкозом» представляет собой самостоятельное законченное научное исследование, выполненное по актуальной теме современных внутренних болезней, полностью соответствует требованиям п. 9–14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Наумова Ксения Викторовна – заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Согласен 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 Д 208.085.05.

Заведующий кафедрой факультетской терапии
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования "Воронежский государственный
медицинский университет им. Н.Н. Бурденко"
Министерства здравоохранения Российской
Федерации (394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10,
телефон: (473) 259-38-05, e-mail: mail@vrngmu.ru),
доктор медицинских наук, 14.01.25 – пульмонология
профессор

Будневский Андрей Валериевич

подпись профессора А.В. Будневского заверяю,
начальник управления кадров ФГБОУ ВО ВГМУ
им. Н.Н. Бурденко Минздрава России

С.И. Скорынина

15.04.2019

