

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель генерального  
директора по научной и  
образовательной деятельности  
ФГБУ «НМХЦ им. Н.И.  
Пирогова» Минздрава России,  
к.м.н. А.А. Пулин



«19» января 2026 г.

### ОТЗЫВ

ведущей организации – ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России о значимости диссертационной работы Хышовой Виктории Александровны на тему «Эндотелиальная дисфункция и тромботические осложнения у пациентов с системным AL-амилоидозом», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28 – гематология и переливание крови.

#### Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа Хышовой Виктории Александровны посвящена важной клинической проблеме – диагностике, профилактике и лечению тромботических осложнений у пациентов с системным AL-амилоидозом (AL-A).

Редкость системного AL-A и многообразие клинических проявлений этого заболевания оставляют простор для широкого круга научных исследований. В частности, отсутствуют систематизированные данные об изменениях эндотелия при системном AL-A и клиническом значении этих изменений. Известно, что амилоидогенные свободные легкие цепи оказывают непосредственное токсическое действие на эндотелий, но остаётся неясной возможность количественной оценки этого воздействия и особенности изменений в различных органах-мишенях амилоидоза.

Априорное повреждение эндотелия при амилоидозе предсказуемо влечёт за собой развитие тромботических осложнений. Но также известно, что при системном AL-А повышен риск и геморрагического синдрома. Развитие как тромботических, так и геморрагических осложнений оказывают значимое влияние на прогноз заболевания. В этом ключе необходимо обсуждать важный практический вопрос: «Насколько целесообразно и возможно у конкретного пациента назначать антитромботические лекарственные препараты?». Четкого ответа на этот вопрос пока нет.

Также не решена одна из ключевых проблем – высокая ранняя летальность после начала терапии AL-А. Пока нет четких данных о влиянии циторедуктивной терапии на сосудистую стенку, и в частности, эндотелий. Остаётся неясным, насколько велик вклад эндотелиальной дисфункции, связанной с циторедуктивной терапией, в увеличение ранней летальности. И если такой вклад является значимым и имеет количественную оценку, возможно ли использование каких-либо подходов для нивелирования этого негативного влияния.

В связи с вышеизложенным, работа Хышовой Виктории Александровны представляется весьма актуальной, а также значимой для клинической практики.

### **Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Впервые исследовано содержание и выявлено повышение биохимических маркеров эндотелиальной дисфункции (E-селектина, асимметричного диметиларгинина и большого эндотелина) у пациентов с системным AL-А.

Впервые доказано увеличение риска тромботических осложнений в сравнении с геморрагическими, что даёт основания для профилактического назначения антитромботических препаратов. С учетом выявленных в исследовании независимых факторов риска тромботических осложнений

впервые разработаны критерии для назначения антитромботических лекарственных препаратов в профилактическом режиме.

Впервые получены убедительные доказательства эндотелиального повреждения в патогенезе сердечно-сосудистых осложнений и ранней летальности у пациентов с системным AL-A.

Выводы работы обоснованы и корректны. Их новизна не вызывает сомнений. Достоверность выводов и практических рекомендаций подтверждается достаточно большим объемом выборки и количеством проведенных исследований. Автором применены современные методы исследований, результаты обработаны статистически с использованием методик, применяемых в медицинских исследованиях.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Работа проведена на достаточном материале, в ней на должном научном уровне дана характеристика изменений эндотелия и выявлены закономерности развития тромботических осложнений при системном AL-A.

Лабораторные особенности изменений маркеров эндотелиальной дисфункции, данные о вкладе эндотелиального повреждения в патогенез сердечно-сосудистых осложнений и ранней летальности, доказанное преобладание гиперкоагуляционных нарушений системы гемостаза и тромботических осложнений над геморрагическими, вносят весомый вклад в теоретические основы патогенеза при системном AL-A и могут являться базисом для дальнейших исследований.

Практическая значимость работы заключается в новых возможностях прогнозирования риска развития сердечно-сосудистых осложнений, используя данные мониторинга N-терминального мозгового натрийуретического пептида и тропонина I/T в течение первых четырех курсов циторедуктивной терапии. Разработан алгоритм профилактического назначения антитромботических препаратов, основанный на оценке параметров системы гемостаза (фибриноген, D-димер) и факторов риска развития тромбозов (кожно-слизистый геморрагический синдром, депозиты

амилоида в сосудах при гистологическом исследовании биоптатов доступных локализаций, нефротический синдром с гипоальбуминемией менее 27 г/л).

Таким образом, полученные результаты имеют большое научное и практическое значение и будут способствовать совершенствованию оказания медицинской помощи пациентам с системным AL-A.

### **Внедрение и рекомендации по использованию результатов исследования**

Результаты исследования внедрены в практику научно-клинического отдела гематологии и химиотерапии парапротеинемических гемобластозов ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России.

Материалы исследования могут быть использованы в образовательном процессе кафедр высших медицинских учебных заведений при обучении по специальности «Гематология и переливание крови», а также по программам послевузовского и дополнительного профессионального образования (в лекционном процессе, при проведении практических занятий, при подготовке учебно-методических материалов).

### **Полнота изложения результатов диссертации в научной печати и личный вклад автора**

По теме диссертации опубликовано достаточное количество печатных работ, полностью отражающих результаты исследования – 14, в том числе 6 статей в изданиях, рекомендованном Перечнем ВАК при Минобрнауки России.

Результаты исследования получены Хышовой Викторией Александровны самостоятельно: проведен анализ и систематизация большого массива анамнестических данных, результатов лабораторных и инструментальных исследований. Отмечено участие автора в стационарном ведении пациентов, включенных в диссертационное исследование. На этапе анализа и обобщения полученных результатов автором также была лично проведена вся статистическая обработка материалов исследования.

Диссертантом самостоятельно сформулированы выводы и оформлена рукопись диссертации. Все публикации по теме диссертационной работы подготовлены при непосредственном участии автора. Таким образом, вклад автора является определяющим и заключается в личном участии на всех этапах исследования.

Диссертационная работа оформлена в классическом стиле и состоит из глав «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Клинические данные», «Результаты исследования», «Обсуждение», а также выводов и данных о внедрении результатов исследования. Список используемой литературы включает в себя 203 работы, из них 7 отечественных и 196 зарубежных авторов. По структуре диссертационная работа соответствует требованиям написания диссертаций, содержит 134 машинописные страницы, 18 таблиц, 4 рисунка и 8 приложений.

### **Замечания к работе**

Замечаний к работе нет.

### **Заключение**

Таким образом, диссертация Хышовой Виктории Александровны на тему «Эндотелиальная дисфункция и тромботические осложнения у пациентов с системным AL-амилоидозом», выполненная под руководством доктора медицинских наук Рехтиной Ирины Германовны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение важной научно-практической задачи по совершенствованию оказания медицинской помощи пациентам с системным AL-A.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени кандидата медицинских наук работах, в которых изложены основные научные результаты исследования, и полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от

24.09.2013 №842 (со всеми изменениями и дополнениями в последующих редакциях), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор, Хышова Виктория Александровна, достойна присвоения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28 – гематология и переливание крови.

Настоящий отзыв о научно-практической значимости диссертации Хышовой Виктории Александровны подготовлен заместителем главного врача стационара по онкологии, профессором кафедры гематологии и клеточной терапии Института усовершенствования врачей ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, доктором медицинских наук Саржевским Владиславом Олеговичем, обсужден и утвержден на заседании кафедры гематологии и клеточной терапии Института усовершенствования врачей ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, протокол №88 от 19 января 2026 года.

Заместитель главного врача стационара по онкологии,  
Профессор кафедры гематологии и клеточной терапии  
Института усовершенствования врачей  
ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России,  
доктор медицинских наук  
(3.1.28. Гематология и переливание крови)

В.О. Саржевский

Подпись д.м.н. Саржевского Владислава Олеговича заверяю:

Заместитель генерального директора по научной и  
образовательной деятельности ФГБУ «НМХЦ им.  
Н.И. Пирогова» Минздрава России, к.м.н.

А.А. Пулин

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д.70.

Тел. +7 (499)464-49-54, +7 (495) 465-33-55, e-mail: info@pirogov-center.ru