

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Скворцовой Наталии Валерьевны на тему: «Коморбидность и персонифицированная терапия множественной миеломы в реальной клинической практике», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.04 – внутренние болезни; 14.01.21 – гематология и переливание крови

В связи с активным развитием фармакологических подходов в лечении большинства хронических заболеваний, в том числе онкогематологических, продолжительность жизни пациентов растет. Поэтому практикующим специалистам приходится сталкиваться с ростом числа случаев ассоциаций различных заболеваний у одного больного. Данное явление неминуемо приводит к трудностям в ведении такого пациента, так как возникает значимое количество факторов и взаимосвязей, приводящих к нежелательным последствиям, ухудшающих течение как основного заболевания, так и сопутствующих, увеличивающих количество повторных госпитализаций. Данная взаимосвязь описывается в литературе как коморбидность под которой подразумевается сосуществование двух и более заболеваний, патогенетически и генетически взаимосвязанных между собой, у одного пациента.

Доказано, что коморбидные состояния являются ведущими причинами усугубления течения основного заболевания вне зависимости от его этиологии и стадии, приводят к полипрагмазии, препятствуют проведению оптимальной терапии, увеличивая риск её осложнений, что повышает вероятность ранней летальности и обуславливает необходимость оценки сопутствующей патологии при выборе терапевтической тактики, а также мультидисциплинарного подхода в её курации.

Распространенность тех или иных коморбидных состояний на фоне хронических заболеваний зависит от множества различных факторов: уровня медицинской помощи отдельно взятого региона или страны, доходов населения, качества отслеживания пациентов с данными состояниями и т.д.

Проблема коморбидности и ее оценки достаточно хорошо разработана у пациентов с онкологическими и хроническими терапевтическими заболеваниями. В то время как для гемобластозов и, в частности, для множественной миеломы (ММ), до конца не изучена частота и структура, а также прогностическая значимость отдельных сопутствующих заболеваний в отношении влияния на выживаемость, а также эффективность и безопасность её лечения. Не определено, какой из индексов коморбидности является наиболее оптимальным у больных с данным заболеванием, не разработана доступная и эффективная прогностическая система распределения пациентов с множественной миеломой в терапевтические группы с разной интенсивностью лечения в зависимости от наличия коморбидности для повышения эффективности и безопасности терапии. В отечественной доступной литературе изучение данной проблемы представлено незначительно. В этой связи, диссертационное исследование Скворцовой Наталии Валерьевны, посвященное созданию инструмента персонифицированной оценки риска неблагоприятного исхода и развития осложнений лечения ММ, включающего

анализ коморбидности и биологических параметров опухоли с целью индивидуализации терапевтических подходов, является актуальным для практического здравоохранения.

Научная новизна работы заключается в том, что Н.В. Скворцовой впервые в условиях рутинной клинической практики в проспективном исследовании определен спектр основных сопутствующих заболеваний терапевтического профиля у пациентов с впервые диагностированной множественной миеломой в различных возрастных группах и доказана прогностическая роль коморбидности в отношении исхода опухолевого процесса.

Методом регрессионного анализа выявлены наиболее важные предикторы снижения общей выживаемости больных ММ среди наиболее часто регистрируемых сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой, бронхолегочной, эндокринной, мочевыделительной систем и ЖКТ, знание о которых поможет сформировать алгоритмы терапии сопровождения курсовой химиотерапии.

Впервые на Российской популяции больных с ММ получены данные о прогностической значимости наиболее часто используемых индексов коморбидности (CIRS-G, M.Charlson и MCI) которые позволили доказать наибольшее предсказательное значение в отношении выживаемости, эффективности терапии и развития её осложнений для индекса коморбидности множественной миеломы (MCI). Полученные результаты дают возможность обоснованно рекомендовать данную шкалу для применения в рутинной клинической практики с целью объективной оценки сопутствующей патологии у пациентов с ММ.

Автором диссертации изучена прогностическая роль новых молекулярно-биологических маркеров среди провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, факторов роста, свободных сывороточных легких цепей иммуноглобулинов каппа и лямбда. Впервые определены пороговые значения изучаемых биомаркеров, а именно: СЛЦ-k и СЛЦ-λ, соотношения k/λ СЛЦ, провоспалительных цитокинов IL-6 и IL-18, а также фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), позволяющие формировать группы риска для прогнозирования исхода у пациентов с множественной миеломой.

Важным и безусловно новым итогом диссертационного исследования Скворцовой Н.В. является предложенный ею новый инструмент для персонифицированной оценки риска неблагоприятного исхода и осложнений ХТ у больных ММ на этапе первичной диагностики заболевания в зависимости от сопутствующей патологии и молекулярно-биологических характеристик опухолевого процесса (значение соотношения сывороточных свободных легких цепей иммуноглобулинов каппа\лямбда) - модифицированный индекс коморбидности множественной миеломы (М-MCI), дающий возможность распределять пациентов в терапевтические группы с разной интенсивностью лечения в условиях реальной клинической практики и соответствующий стратегии прецизионной медицины.

Клинико-теоретическое значение диссертационной работы Наталии Валерьевны Скворцовой подтверждается широким использованием полученных основных положений и результатов исследования в повседневной практике врачей гематологов ГБУЗ НСО Городской клинической больницы №2 г. Новосибирска и Областной клинической больницы, а также в учебном процессе кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ НГМУ.

Задачи исследования логично вытекают из поставленной цели, выносимые на защиту положения, выводы и практические рекомендации четко сформулированы. Достоверность практических результатов обусловлена достаточной выборкой пациентов, наличием групп сравнения и контрольной группой, применением современных высокотехнологичных методов диагностики и корректным статистическим анализом полученных данных.

Материал в автореферате изложен грамотно, предельно доказательно, хорошо иллюстрирован. Выводы диссертации четко аргументированы результатами исследования и полностью соответствуют поставленным задачам. Результаты исследования в достаточной мере отражены в печати. По теме диссертации опубликовано 14 статей в журналах и изданиях, которые включены в перечень рецензируемых научных изданий для публикаций результатов диссертаций. Результаты исследования представлены на Международных и Всероссийских конференциях. Автореферат отображает суть диссертационной работы и оформлен в соответствии с требованиями. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Заключение

Автореферат диссертации Сковрцовой Наталии Валерьевны «Коморбидность и персонафицированная терапия множественной миеломы в реальной клинической практике» отвечает требованиям Положения о присуждении ученых степеней. На основании автореферата по актуальности, уровню проведенных исследований и значимости полученных результатов диссертационная работа Сковрцовой Н.В. соответствует требованиям пункта № 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а её автор заслуживает присуждение степени диктора медицинских наук по специальностям 14.01.04 – внутренние болезни; 14.01.21 – гематология и переливание крови.

Заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор



Калягин Алексей Николаевич

30 ноября 2020 года

Подпись д.м.н. А.Н. Калягина подтверждает

Ученый секретарь Учёного совета ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, профессор



И.Ж. Семинский

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» (ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России) 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, e-mail: prorector-med@mail.ru, тел.: 8 (3952) 243661.