

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Наталии Валерьевны Скворцовой
«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

Множественная миелома (ММ) – это плазмоклеточная опухоль с гетерогенным естественным течением, включая как медленное нарастание симптомов заболевания в течение многих лет, так и быстро прогрессирующий вариант с продолжительностью жизни менее 2 лет – у 20 % больных. За последние десятилетия общая выживаемость (ОВ) у пациентов с ММ значительно увеличилась, в связи с улучшением понимания биологии заболевания, внедрением чувствительных методов обследования, ведущих к более ранней диагностике, доступностью современных комбинаций лекарственных препаратов и возможностью проведения поддерживающей терапии. Однако улучшение выживаемости преимущественно наблюдается у молодых больных с ММ, в то время как лечение пожилых и ослабленных больных до сих пор остается сложной задачей ввиду большей частоты побочных эффектов ХТ на фоне сопутствующей патологии. Это приводит к снижению переносимости терапии и сокращению доз лекарственных препаратов, обуславливая ухудшение результатов лечения и прогноза. Увеличение доли пожилых пациентов в общей популяции больных ММ, которое наблюдается в последние годы, обуславливает необходимость создания надежных инструментов оценки их соматического статуса (коморбидности) с целью персонифицированного лечения, способствующего минимизации токсичности, улучшению выживаемости и качества жизни больных.

Основные системы прогнозирования и выбора терапевтической тактики при ММ (Durie-Salmon, ISS и rISS, шкала Карновского и ECOG) не включают сопутствующие заболевания для оценки групп риска. Между тем, в работах последних лет было показано, что оценка коморбидности улучшает прогностические возможности известных шкал в предсказании неблагоприятного исхода ММ, что является основанием для включения оценки физического состояния и сопутствующих заболеваний в прогностические модели для принятия терапевтических решений у больных ММ. В связи с выше изложенным, диссертационное исследование Скворцовой Н.В. посвященное созданию системы персонифицированного распределения больных ММ в группы риска с включением коморбидности и биомаркеров, отражающих молекулярные характеристики опухоли, которая дает возможность предсказать продолжительность жизни и выбрать адаптированный к риску режим терапии в условиях реальной клинической практики, является весьма актуальной и своевременной.

Цель и задачи диссертационного исследования оправданы, корректны и логичны. Выводы логично вытекают из задач исследования и полученных результатов.

Собственные результаты изложены в автореферате диссертации подробно и четко. Достоинством выполненной работы, является то, что автором впервые в России в рамках проспективного исследования на группе пациентов в реальной клинической практике подробно изучена частота и структура сопутствующих заболеваний при впервые диагностированной ММ в зависимости от возраста и доказано их влияние на выживаемость, эффективность и переносимость ХТ первой линии. Это подтверждает необходимость при выборе режима терапии проводить оценку коморбидности у больных ММ вне зависимости от возраста.

Несомненную научную новизну и практическую ценность имеют полученные данные о прогностической значимости и предсказательной способности наиболее известных и применяемых шкал оценки коморбидности, которые позволили определить наиболее эффективный и доступный инструмент объективной количественной оценки коморбидности, а именно индекс коморбидности множественной миеломы (МСИ), что позволило обоснованно рекомендовать его для широкого применения в рутинной клинической практике для распределения пациентов в терапевтические группы.

Очевидной новизной и заслугой автора является проведенный на достаточно большой выборке пациентов комплексный анализ отдельных цитокинов, ростовых факторов и сывороточных свободных легких цепей иммуноглобулинов (СЛЦ-к и СЛЦ-λ), который продемонстрировал прогностическую значимость новых информативных на современных этапах лечения и доступных для практического здравоохранения прогностических маркеров неблагоприятного исхода ММ, которые могут быть использованы как самостоятельные факторы прогноза, так и в составе других шкал, для повышения их прогностической значимости. Это стало возможным благодаря комплексному подходу и применению современных методов молекулярно-биологического исследования и статистического анализа данных.

Важным итогом работы является предложенный диссертантом новый инструмент для персонифицированной оценки риска неблагоприятного исхода и осложнений ХТ у больных ММ на этапе первичной диагностики заболевания в зависимости от их соматического статуса и молекулярно-биологических характеристик болезни - модифицированный индекс коморбидности множественной миеломы (М-МСИ), дающий возможность предсказать продолжительность жизни и выбрать наиболее оптимальную стратегию терапии в условиях реальной клинической практики.

Проведенный объем исследований вполне достаточен, статистический анализ полученного материала проведен с помощью адекватных методов, что позволило автору аргументировать основные положения, выводы и рекомендации.

Публикации по теме отражают сущность работы.

Работа завершается практическими рекомендациями, которые отличаются корректностью и логичностью. Они позволяют на основании использования индексов коморбидности обоснованно распределить пациентов с ММ в терапевтические группы с

разной интенсивностью лечения для увеличения его эффективности и безопасности. Результаты, полученные в настоящем исследовании, могут быть использованы в практическом здравоохранении: гематологических и онкологических стационарах и в учебном процессе в медицинских высших учебных заведениях в разделах онкологии и гематологии и терапии.

Заключение

Диссертационная работа Скворцовой Н.В. на тему: «Коморбидность и персонифицированная терапия множественной миеломы в реальной клинической практике», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является законченным трудом, в котором решена научная проблема, заключающаяся в создании инструмента персонифицированного распределения пациентов с ММ в терапевтические группы в зависимости от коморбидности и биомаркеров, отражающих молекулярно-биологические характеристики опухоли, для индивидуализации лечения и увеличения его безопасности, что соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Скворцова Наталия Валерьевна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.04 – внутренние болезни; 14.01.21 – гематология и переливание крови

Заведующий кафедрой гематологии, трансфузиологии и
трансплантологии с курсом детской онкологии ФПО
им. проф. Б.В. Афанасьева
ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»
Минздрава России, доктор медицинских наук

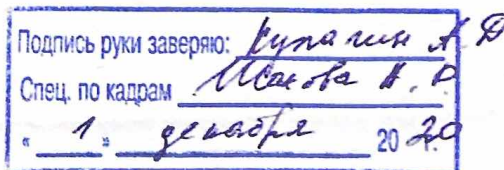
А. Кулагин

Кулагин Александр Дмитриевич

Дата: 01.12.2020



Подпись Д.М.Н. Кулагина А.Д. подтверждаю



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес учреждения: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д.6-8, тел.: 8(812) 338-71-53, info@1spbmgmu.ru.