

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

Множественная миелома (ММ) на сегодняшний день, несмотря на достигнутый прогресс в понимании её биологии, появление чувствительных методов обследования, доступность современных комбинаций лекарственных препаратов, остаётся неизлечимым злокачественным заболеванием, требующим постоянного лечения. Эффективный терапевтический контроль над заболеванием у пожилых или ослабленных пациентов с ММ зачастую ограничен наличием коморбидности [Plummer C. et al., 2019].

Известно, что коморбидные заболевания отягощают течение различных заболеваний терапевтического и онкологического профиля, усиливают бремя состояния больного, приводят к полипрагмазии и снижению приверженности к лечению, препятствуют проведению эффективной терапии, увеличивая риск её осложнений, что повышает вероятность ранней смертности и обуславливает необходимость оценки сопутствующей патологии при выборе протокола лечения, а также мультидисциплинарного подхода в её курации.

Основным подходом ведения таких пациентов, направленным на снижение токсичности терапии и достижение баланса между увеличением выживаемости больных и сохранением качества жизни, является персонифицированный выбор наиболее безопасного режима терапии, с учётом коморбидности. Наиболее эффективными инструментами выбора интенсивности лечения у пациентов, отягощенных коморбидностью, являются аддитивные шкалы – индексы коморбидности, оценивающие вес отдельных сопутствующих заболеваний в зависимости от их влияния на соматическое состояние и прогноз больных.

Проблема коморбидности и ее оценки достаточно хорошо разработана у пациентов с различными онкологическими и хроническими терапевтическими заболеваниями. В то время как для большинства гемобластозов и, в частности, для множественной миеломы, в полной мере не изучена прогностическая значимость отдельных сопутствующих заболеваний в отношении влияния на выживаемость, а также эффективность и безопасность лечения. Данные о воспроизводимости и предсказательной способности наиболее известных индексов коморбидности при ММ немногочисленны и противоречивы, что уменьшает возможности их применения в рутинной клинической практике. До настоящего времени не разработана доступная и эффективная прогностическая система распределения пациентов с ММ в различные терапевтические группы в зависимости от наличия коморбидности для повышения эффективности и безопасности их лечения. В этой связи, диссертационное исследование Скворцовой Наталии Валерьевны является актуальным для практического здравоохранения.

Поставленные для решения цели исследования задачи четко сформулированы, собрана крупная выборка пациентов (369 человек) г. Новосибирска с верифицированным диагнозом множественная миелома. Клинический материал хорошо представлен.

Следует отметить высокий уровень примененных методов молекулярно-биологического исследования и статистической обработки материала. В этой связи обоснованность и

достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций не вызывают сомнений.

Тема научных изысканий Скворцовой Наталии Валерьевны созвучна основным направлениям медицины настоящего времени и посвящена персонифицированной оценке риска неблагоприятного исхода и развития осложнений лечения ММ, включающей анализ коморбидности и биологических параметров опухоли с целью индивидуализации терапевтических подходов.

Научная новизна работы заключается в том, что Н.В. Скворцовой впервые в условиях рутинной клинической практики в проспективном исследовании подробно изучена частота встречаемости и структура сопутствующих заболеваний у пациентов с множественной миеломой в зависимости от возраста. Выявлена высокая частота встречаемости транснозологической и транссистемной коморбидности терапевтического профиля, что еще раз подтверждает актуальность выбранной темы исследования и необходимость оценки коморбидности для выбора режима терапии. Методом регрессионного анализа определена прогностическая значимость отдельных, наиболее часто встречающихся заболеваний сердечно-сосудистой, бронхолегочной и мочевыделительной систем, в отношении клинических исходов и общей выживаемости пациентов с ММ.

При подгрупповом анализе сопутствующих заболеваний в зависимости от возраста выявлено различие в структуре коморбидности в анализируемых группах с преобладанием заболеваний сердечно-сосудистой и бронхолегочной системы у больных пожилого/старческого возраста и патологии эндокринной системы и желудочно-кишечного тракта у пациентов молодого/среднего возраста, что позволит обоснованно планировать подходы сопроводительной терапии с целью снижения риска декомпенсации данных заболеваний на этапах проведения специфической ХТ.

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

Предлагаемый автором новый инструмент персонифицированной оценки риска развития осложнений терапии и исхода ММ, созданный на основе комплексного анализа клинических, функциональных и молекулярно – биологических данных (отдельных биомаркеров протеома), является несомненно ценным для практического здравоохранения результатом исследования Скворцовой Н.В, так как он позволяет эффективно распределить пациентов в терапевтические группы в зависимости от наличия коморбидности и прогностически важного биомаркера, отражающего молекулярные характеристики опухоли, для индивидуализации лечения, что соответствует парадигме современной 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.

Высокий методический уровень выполненных исследований позволил получить достоверные результаты и сформулировать обоснованные выводы, которые вытекают из полученных данных и соответствуют поставленным задачам. Автореферат отражает основные положения исследования, его содержание изложено ёмко и информативно, позволяет понять суть работы. Результаты исследования отражены в таблицах и рисунках, статистический анализ выполнен корректно. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Все основные результаты работы многократно представлены на всероссийских и международных конференциях. По материалам диссертационной работы опубликовано 33 научные работы, из них 14 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации, 7 – цитируемых в Scopus.

Положения и выводы диссертационной работы Скворцовой Н.В. соответствуют поставленным задачам, обоснованы и аргументированы.

В совокупности, изложенное выше позволяет сделать вывод о том, что полученные в диссертационном исследовании результаты вносят заметный вклад в решение актуальной научной проблемы - персонифицированного подхода к терапии множественной миеломы с целью повышения ее эффективности и безопасности. По актуальности темы, методологическому уровню исследования, научной новизне, практической значимости диссертационная работа Скворцовой Наталии Валерьевны «Коморбидность и персонифицированная терапия множественной миеломы в реальной клинической практике», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является законченным трудом, который соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.04 – внутренние болезни; 14.01.21 – гематология и переливание крови.

Проректор по последипломному образованию,
заведующий кафедрой госпитальной терапии, эндокринологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор

Дата: 27 ноября 2020 г.

Подпись д.м.н. В.И. Совалкина подтверждаю



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 644099, Российская Федерация, Омская область, г. Омск, ул. Ленина, д. 12, Телефон: 8(3812) 957001, e-Mail: rector@omsk-osma.ru