

## ОТЗЫВ

### официального оппонента

доктора медицинских наук, руководителя научно-исследовательской лаборатории трансплантации костного мозга ФГБУ Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства России Грицаева Сергея Васильевича на диссертационную работу Абдуллоевой Ситоры Наврузовны на тему «Основные клинические синдромы и кардиоренальные осложнения при множественной миеломе в Республике Таджикистан», представленную на соискание ученой степени доктора философии (РФ), доктора по специальности 6В110104 - Внутренние болезни

### Актуальность темы исследования

Несмотря на достижения современной медицины, включая регистрацию новых лекарственных препаратов и медицинских технологий, множественная миелома (ММ) остается неизлечимым заболеванием. Это обусловлено сложным патогенезом заболевания с вовлечением большого числа сигнальных путей и клеток гемопоэтической ниши, а также клональной эволюцией на фоне проводимого лечения, сопровождаемой развитием множественной лекарственной резистентности.

Назначение схем с включением ингибиторов протеасомы, иммуномодуляторов и моноклональных антител, использование конъюгатов и CAR-T клеток, проведение аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток – опции, которые значимо улучшают выживаемость больных ММ. Вместе с тем следует отметить, эффективность указанных технологий в полной мере раскрывается преимущественно на ранних стадиях заболевания, когда отсутствуют грубые нарушения со стороны внутренних органов и существует минимальная вероятность обнаружения неблагоприятных молекулярно-генетических изменений, включая делецию del17p и/или мутации гена TP53, а также комплексный кариотип.

Принципиальной нерешенной проблемой гематологии остается своевременное распознавание тлеющей (“smoldering”) ММ: результаты проводимых клинических исследований свидетельствуют о возможности значимого удлинения периода до трансформации в симптоматическую миелому при раннем распознавании вариантов с крайне неблагоприятным прогнозом с последующим назначением терапии.

В связи с этим актуальность диссертационной работы Абдуллоевой Ситоры Наврузовны, посвященная проблеме своевременной, т.е. ранней, диагностике ММ, представляется несомненной. Актуальность выполненной научно-исследовательской

работы обусловлена существующими на локальном уровне трудностями лабораторного обследования с применением современных методик. В свою очередь, полностью решенная соискателем поставленная цель исследования обеспечивает врачей-гематологов и других специальностей инструментом по корректной верификации диагноза ММ с использованием принципиальных клинических показателей и результатов общедоступных лабораторных исследований.

### **Значимость для науки и практики результатов диссертации и конкретные пути их использования**

Научная новизна работы обусловлена, прежде всего, методическим подходом к решению поставленной цели, в основу которого положено комплексное обследование значительного числа больных. В итоге автору удалось выделить патогномичные для множественной миеломы клинико-лабораторные показатели. Наряду с этим Ситорой Наврузовой была убедительно продемонстрирована этапность развития отдельных проявлений ММ с усилением их тяжести по мере естественного течения заболевания. Выявлены нарушения в звеньях иммунной системы. Обнаружены изменения сократительной функции миокарда. Установлена связь между повреждением миокарда и почек. Получены данные, свидетельствующие о грубом нарушении качества жизни.

На основании результатов проведенного исследования соискателем разработан алгоритм, применение которого дает возможность раннего выявления ММ. Практическая значимость данного факта неоспорима: своевременная диагностика множественной миеломы с инициацией терапии на ранних стадиях заболевания будет способствовать решению государственной программы по улучшению здоровья нации путем снижения инвалидизации и поддержания активного социального статуса больных.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и научная новизна**

Степень достоверности проведенных исследований и полученных результатов не вызывает сомнений: она подкреплена репрезентативной выборкой больных, объемом исследований и использованием современных методов статистической обработки данных. Обсуждение результатов диссертационного исследования было проведено в рамках представительных национальных научно-практических конференций, а также в виде публикаций в рецензируемых журналах, что подтверждает новизну и достоверность.

Соискателем опубликовано 15 научных работ по теме диссертации, включая 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК.

## **Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом, замечания по оформлению**

Диссертационная работа Абдуллоевой С.Н. построена по классическому типу, изложена на 151 странице компьютерного текста, содержит введение, обзор литературы, главу о клиническом материале и методах исследования, две главы собственных результатов, обсуждение полученных результатов, выводы и практические рекомендации. Иллюстративный материал, включающий 15 таблиц и 24 рисунка, наглядно и в полной мере отражает данные исследования. Список литературы содержит 165 источников, из которых 52 на русском языке и 113 на английском.

Во введении аспирантом обоснована актуальность исследования, сформулирована цель и определены задачи для решения поставленной цели. Изложены научная новизна и практическая ценность исследования. Представлены сведения о положениях, выносимых на защиту, о степени достоверности и апробации результатов.

В обзоре литературы широко и подробно освещены основные проблемы эпидемиологии ММ, факторы риска ее возникновения, особенности клинических проявлений. Автором проанализированы и обобщены основные критерии диагностики ММ, особенности ее течения и лечения при кардиоренальных дисфункциях, дана характеристика качества жизни больных. Аналитический подход к изложению литературных данных закономерно подводит автора и читателей к актуальности сформулированной цели научно-исследовательской работы.

В главе «Характеристика клинического материала и методы исследования» автором представлено подробное описание 177 больных, включенных в исследование, которые для решения поставленной цели были распределены в три группы. Подробно охарактеризованы использованные методы обследования. Описаны методы статистической обработки данных.

В двух главах, посвященные результатам собственного исследования, соискателем представлены особенности клинических проявлений и сложности, возникающие при диагностике ММ, результаты показателей гемограммы, клеточного и гуморального иммунитета, рентгенологических проявлений костно-суставных поражений, характер и частота сопутствующих заболеваний, кардиоренальных и ренокардиальных взаимоотношений, морфофункционального состояния сердца, синдрома лизиса опухоли и уровня дистресса.

Квинтэссенцией проделанной автором научно-исследовательской работы является разработка алгоритма раннего выявления, прогнозирования и стадирования ММ.

Основные результаты выполненного исследования оформлены в виде таблиц и рисунков, что облегчает восприятие научной информации.

В главе «Обсуждение полученных результатов» автор обобщает результаты выполненного исследования путем сравнения с данными других авторов и аргументированно подходит к заключению о правомочности сделанных выводов.

Выводы и практические рекомендации сформулированы корректно, полностью соответствуют сформулированной цели и поставленным задачам.

Диссертация написана хорошим литературным языком, последовательность изложения материала удобная и закономерно подводит к выводам, наглядный материал удачно дополняет результаты исследования.

Автореферат содержит основные положения проведенной научно-исследовательской работы и дает полное представление о выполненном исследовании. Оформлен на 24 страницах, содержит выводы, практические рекомендации, а также список опубликованных научных трудов.

Личный вклад автора не вызывает сомнений.

Принципиальных замечаний нет. Отдельные стилистические погрешности ни в коей мере не умаляют научную и практическую ценность выполненного исследования.

В качестве дискуссии хотелось бы задать соискателю следующие вопросы:

1. Считаете ли Вы возможным разработать в дальнейшем такой же удобный для практических врачей алгоритм выбора лекарственной терапии больных множественной миеломой?

2. Согласно полученным Вами данным о грубых нарушениях качества жизни, считаете ли Вы оправданным разработку и проведение специальной реабилитационной программы по социальной адаптации больных множественной миеломой или можно ограничиться проведением специальной, противомиеломной, терапии?

### **Заключение**

Диссертационная работа Абдуллоевой Ситоры Наврузовны «Основные клинические синдромы и кардиоренальные осложнения при множественной миеломе в Республике Таджикистан» представленная на соискание ученой степени доктора философии (PhD), доктора по специальности является самостоятельным, законченным квалификационным научно-исследовательским трудом, в котором решена актуальная задача по улучшению диагностики множественной миеломы и её осложнений, имеющего важное значение в терапии и гематологии.

По своей актуальности, новизне и объему исследований, теоретическому и практическому значению, сделанным выводам и практическим рекомендациям диссертационная работа соответствует всем требованиям раздела 3 п. 31, 34 «Порядок присуждения ученых степеней» ВАК при Президенте РФ утвержденное Постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, №267, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора философии (PhD), доктора по специальности 6D110104-Внутренние болезни, а сама автор заслуживает присуждения искомой ученой степени.

Официальный оппонент:

Руководитель научно-исследовательской лаборатории  
трансплантации костного мозга  
Федерального государственного бюджетного учреждения  
«Российский научно-исследовательский институт  
гематологии и трансфузиологии  
Федерального медико-биологического агентства»,  
доктор медицинских наук

Сергей Васильевич Грицаев



Контактная информация:

ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России  
191024, Российская Федерация,  
г. Санкт-Петербург, ул. 2-я Советская, д.16  
Телефон: +7 (812) 309-79-81  
e-mail: bloodscience@mail.ru  
<http://www.bloodscience.ru>

Подпись руки Грицаева С.В.

заверяю

Ученый секретарь ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России

Д.м.в.



20.03.2023г.



Нриша Евгеньевна Павлова