

Отзыв

на автореферат диссертационной работы Новиковой Анны Александровны на тему: «Инфекционные осложнения у больных с впервые диагностированной множественной миеломой при проведении противоопухолевой терапии», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.21 – гематология и переливание крови.

Значительные успехи в лечении множественной миеломы (ММ) достигнуты благодаря включению ингибиторов протеасомы и иммуномодулирующих препаратов в программы противоопухолевой терапии. Новые противоопухолевые препараты обладают иммуносупрессивным воздействием, что может усугублять иммунодефицит и предрасполагать к развитию инфекционных осложнений. Последовательная смена линий противоопухолевого лечения приводит к накоплению токсичности и усугублению иммунодефицита, увеличению риска развития инфекций, которые могут приводить к удлинению перерывов между курсами терапии и ухудшению результатов лечения. Инфекционные осложнения являются одной из основных причин летальности, особенно на ранних этапах лечения больных ММ. Таким образом, актуальность диссертационной работы Новиковой Анны Александровны не вызывает сомнений, и изучение частоты и характера инфекционных осложнений у больных ММ на разных линиях современной противоопухолевой терапии является крайне важным.

В рамках диссертационного исследования детально изучены частота и характер инфекционных осложнений у больных ММ на разных линиях противоопухолевой терапии. В исследование включено 174 больных с впервые диагностированной ММ, которым в течение периода наблюдения проведено 1362 курса противоопухолевой терапии современными программами, включающими курсы на основе бортезомиба, леналидомида, бендамустина и терапию «спасения». Соискателем доказано, что частота инфекций является сопоставимой при программах противоопухолевой терапии на основе бортезомиба, леналидомида, бендамустина (20,3-27%) и статистически значимо выше при программах терапии «спасения» (48%). Показано, что инфекционные осложнения возникают статистически значимо чаще у больных ММ, не достигших очень хороший частичный ответ и частичный ответ после четырех курсов противоопухолевой терапии, в сравнении с больными, достигшими такой ответ.

Показана структура инфекционных осложнений при изученных программах противоопухолевой терапии с преобладанием пневмонии (54,9%), инфекции мочевыводящих путей (24,7%) и герпесвирусной инфекции (22,9%). Доказано, что герпесвирусные инфекции доминируют в период проведения программ на основе бортезомиба, из них половина возникает в течение первых двух курсов. Показано, что развитие герпесвирусной инфекции при первых двух курсах на основе бортезомиба происходит статистически значимо чаще у больных, имевших статус по шкале ECOG 3-4 балла при поступлении в «НМИЦ гематологии» и получавших антибиотики в течение месяца до начала противоопухолевого лечения.

Выявлены факторы риска развития инфекционных осложнений в период первого курса и на разных линиях противоопухолевой терапии.

В рамках диссертационной работы представлена проспективная часть – исследование колонизации полирезистентными грамотрицательными микроорганизмами слизистой оболочки кишечника больных ММ до противоопухолевой терапии и в процессе лечения. Автором показано, что колонизация полирезистентными грамотрицательными микроорганизмами слизистой оболочки кишечника у больных ММ достигает 84%, однако столь высокая частота детекции не отражается на частоте и характере инфекционных осложнений при проведении противоопухолевой терапии.

Диссертационная работа Новиковой Анны Александровны изложена на 113 страницах машинописного текста, иллюстрирована 33 рисунками и 23 таблицами, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций. Библиографический указатель содержит 107 литературных источников: 17 отечественных и 90 зарубежных. По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 3 в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований.

Принципиальных замечаний по автореферату нет. Выводы соответствуют цели и задачам работы, полностью отражают ключевые результаты проведенного анализа. Учитывая объем выполненных исследований, современный статистический анализ данных, результаты диссертационной работы Новиковой Анны Александровны не вызывают сомнений. Практические рекомендации, сформулированные по результатам

Показана структура инфекционных осложнений при изученных программах противоопухолевой терапии с преобладанием пневмонии (54,9%), инфекции мочевыводящих путей (24,7%) и герпесвирусной инфекции (22,9%). Доказано, что герпесвирусные инфекции доминируют в период проведения программ на основе бортезомиба, из них половина возникает в течение первых двух курсов. Показано, что развитие герпесвирусной инфекции при первых двух курсах на основе бортезомиба происходит статистически значимо чаще у больных, имевших статус по шкале ECOG 3-4 балла при поступлении в «НМИЦ гематологии» и получавших антибиотики в течение месяца до начала противоопухолевого лечения.

Выявлены факторы риска развития инфекционных осложнений в период первого курса и на разных линиях противоопухолевой терапии.

В рамках диссертационной работы представлена проспективная часть – исследование колонизации полирезистентными грамотрицательными микроорганизмами слизистой оболочки кишечника больных ММ до противоопухолевой терапии и в процессе лечения. Автором показано, что колонизация полирезистентными грамотрицательными микроорганизмами слизистой оболочки кишечника у больных ММ достигает 84%, однако столь высокая частота детекции не отражается на частоте и характере инфекционных осложнений при проведении противоопухолевой терапии.

Диссертационная работа Новиковой Анны Александровны изложена на 113 страницах машинописного текста, иллюстрирована 33 рисунками и 23 таблицами, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций. Библиографический указатель содержит 107 литературных источников: 17 отечественных и 90 зарубежных. По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 3 в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований.

Принципиальных замечаний по автореферату нет. Выводы соответствуют цели и задачам работы, полностью отражают ключевые результаты проведенного анализа. Учитывая объем выполненных исследований, современный статистический анализ данных, результаты диссертационной работы Новиковой Анны Александровны не вызывают сомнений. Практические рекомендации, сформулированные по результатам

диссертационного исследования, могут быть использованы в практическом здравоохранении.

Заключение

Диссертация Новиковой Анны Александровны на тему: «Инфекционные осложнения у больных с впервые диагностированной множественной миеломой при проведении противоопухолевой терапии», выполненная под руководством профессора, доктора медицинских наук Г.А. Клясовой и кандидата медицинских наук Е.О. Грибановой, является законченной научно-квалификационной работой, в которой приводится решение актуальной научно-практической задачи, имеющей существенное значение для гематологии. Диссертация полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года, в редакции Постановления Правительства РФ от 28 августа 2017 года № 1024 «О внесении изменений в положение о присуждении ученых степеней», а ее автор, Новикова Анна Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.21 – гематология и переливание крови.

Заведующий отделением гематологии,

врач-гематолог высшей квалификационной категории,

доцент кафедры факультетской терапии

ГБОУ ВПО РязГМУ им. акад. И.П. Павлова

Минздрава РФ,

кандидат медицинских наук Приступа Александр Сергеевич



Дата 07.11.2019

Подпись заверяю:

Адрес: Россия, 390039, г. Рязань, ул. Интернациональная, 3-а.

Телефон: 8 (4912) 21-41-52, e-mail: support@rokb.ru.

Подпись руки Приступа А.С.
заверяю специалист по
кадрам *С. Нефедина*

