

Отзыв

на автореферат диссертационной работы Казариной Евгении Валерьевны на тему «Морфологические и иммуногистохимические предикторы обратимости острого повреждения почек с потребностью в диализе у пациентов с миеломной каст-нефропатией», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.21 – гематология и переливание крови и 14.01.29 – нефрология.

Диссертационная работа Казариной Евгении Валерьевны посвящена выявлению клинико-морфологических предикторов восстановления функции почек у пациентов в дебюте множественной миеломы. Рассматривается группа пациентов с острым повреждением почек, вследствие миеломной каст-нефропатии, с потребностью в диализе, которая характеризуется частой ранней летальностью и низкой общей выживаемостью. Улучшение функции почек является независимым благоприятным прогностическим фактором у больных множественной миеломой, что делает исследование актуальным для врачей-гематологов и врачей-нефрологов.

В ходе диссертационной работы были выявлены клинические особенности больных множественной миеломой с тяжелым острым повреждением почек. Получено, что преобладала секреция моноклональных легких цепей к-типа (63% случаев), достаточно редко наблюдался остеодеструктивный синдром (у 43% больных). Доказано, что концентрация β_2 -микроглобулина в сыворотке не может использоваться как маркер массы опухоли у данной когорты пациентов. Автором сделан важный вывод, что для улучшения функции почек необходимо достижение гематологического ответа в течение первых четырех курсов индукционной терапии. Также важен временной интервал начала химиотерапии – почечный ответ наблюдался в 83% против 17% случаев при начале лечения до и позже 4-х недель от диагностики острого повреждения почек ($p < 0,05$).

Диссертантом с помощью количественной компьютерной морфометрии подробно охарактеризованы патологические изменения в биоптатах почек при миеломной каст-нефропатии, выделены те, которые могут иметь прогностическую значимость для обратимости диализзависимого острого повреждения почек в дебюте множественной миеломы. У пациентов с почечным ответом, по сравнению с больными без улучшения функции почек, отмечается меньшая площадь фиброза интерстиция (соответственно 24,9% и 45,9%; $p=0,001$) и большая распространенность экспрессии E-кадгерина (соответственно 15,9% и 7,1%; $p=0,006$).

Автором подробно проанализировано прогностическое значение иммуногистохимических маркеров, определяющих мезенхимальный и эпителиальный фенотип

клеток почечных канальцев, как основной мишени повреждающего действия моноклональных свободных легких цепей.

Отдельное внимание уделено разработанной и запатентованной прогностической математической модели почечного ответа. Получено, что при распространенности экспрессии иммуногистохимического эпителиального маркера E-кадгерина менее 10% и/или фиброза интерстиция более 40% от площади тубуло-интерстиция почечный ответ не будет достигнут, даже при эффективности бортезомибсодержащих программ индукционной терапии, с вероятностью 90%.

Диссертантом отмечена важность скрининга больных с острым повреждением почек на содержание свободных легких цепей сыворотки для исключения множественной миеломы, а также высокая точность гистологической диагностики нефропатии в предсказывании вероятности достижения почечного ответа.

Таким образом, актуальность темы диссертации обусловлена важностью применения современных методов гистологической диагностики и сопоставления их с клинико-лабораторными данными для оценки прогноза почечного ответа, что может быть учтено в выборе тактики противомиеломной терапии. Риск-адаптированное лечение в соответствии с возрастом и статусом пациента позволит избежать избыточной токсичности препаратов.

Достаточный объем материала и адекватно выполненные лабораторные методы исследования обеспечивают репрезентативность полученных результатов. Статистический анализ проведен с использованием современных методик. Достоверность полученных данных и сделанных на основании этого выводов не вызывает сомнений. Положения, выносимые на защиту, обоснованы и сформулированы четко.

Материалы автореферата изложены в соответствии с общепринятыми требованиями. Автореферат отражает основные положения диссертации и содержит необходимый для понимания сути иллюстрированный материал. Принципиальных замечаний по автореферату нет.

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, из которых 3 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Заключение

Диссертация Казариной Евгении Валерьевны на тему «Морфологические и иммуногистохимические предикторы обратимости острого повреждения почек с потребностью

в диализе у пациентов с миеломной каст-нефропатией», выполненная под руководством д.м.н. Рехтиной Ирины Германовны и д.м.н. Столяревич Екатерины Сергеевны, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном и методическом уровне. Актуальность, научная новизна и практическая ценность работы бесспорна. Таким образом, диссертационная работа 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 сам автор, Казарина Евгения Валерьевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.21 – гематология и переливание крови и 14.01.29 – нефрология.

Доцент кафедры гематологии и трансфузиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидат медицинских наук по специальности 14.01.21 – гематология и переливание крови

Дата: 07.08.2020г.

Балакирева Татьяна Владимировна

Подпись доцента кафедры гематологии и трансфузиологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России Т.В. Балакиревой подтверждаю:

Ученый секретарь

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России



Л.М. Савченко

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1*

Сайт: <https://rmapo.ru>; e-mail: rmapo@rmapo.ru, Телефон: +7 (495) 680-05-99.