

УТВЕРЖДАЮ  
Исполняющий обязанности ректора  
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России  
канд. мед. наук

Илья Леонидович Глушенко  
«13» октября 2025 г.

23.10.2025 № 170-17/140  
На \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Ируговой Эльмиры Залимхановны «Повторная трансплантация аутологичных стволовых гемопоэтических клеток и болевой синдром у больных множественной миеломой», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28. Гематология и переливание крови

#### **Актуальность темы исследования и ее связь с планами соответствующих отраслей науки**

Множественная миелома (ММ) относится к числу злокачественных лимфопролиферативных заболеваний. За последние два десятилетия медицина достигла значительных успехов в лечении этой патологии, включая внедрение в практику новых противоопухолевых препаратов и развитие трансплантационных технологий. Однако, несмотря на появление ингибиторов протеасом, иммуномодуляторов и моноклональных антител, проблема рецидива ММ остаётся нерешённой: большинство пациентов в течение жизни сталкиваются с прогрессированием заболевания.

Особый интерес представляет тактика лечения первого рецидива ММ. На этом этапе, когда опухолевые клетки уже демонстрируют признаки лекарственной устойчивости, особенно важно подобрать стратегию,

обеспечивающую как можно более глубокий и продолжительный ответ. В мировой литературе обсуждается возможность повторного применения трансплантации аутологичных стволовых гемопоэтических клеток (ауто-ТГСК) в этой клинической ситуации. Накопленные данные подтверждают перспективность данного подхода, но отсутствие крупных рандомизированных исследований не позволяет окончательно определить место повторной трансплантации в современных стандартах терапии. Таким образом, изучение эффективности и безопасности повторной ауто-ТГСК у больных с первым рецидивом ММ представляется крайне актуальным.

Не менее важной является проблема контроля болевого синдрома при ММ. Боль может быть связана как с поражением костей и патологическими переломами, так и с осложнениями химиотерапии, включая бортезомибиндуцированную периферическую полинейропатию и посттрансплантационный мукозит ротовой полости. Интенсивность болевого синдрома существенно влияет на качество жизни пациентов, снижает их приверженность лечению и нередко сопровождается развитием психоэмоциональных нарушений — тревоги и депрессии. Несмотря на то, что боль и психические расстройства при ММ известны давно, детальные исследования взаимосвязи этих состояний остаются единичными, что обуславливает необходимость более глубокого анализа.

Таким образом, актуальность диссертационной работы определяется сочетанием нескольких факторов: высокой распространенностью ММ, неизбежностью рецидивов, ограниченностью данных о роли повторной ауто-ТГСК в терапии первого рецидива, а также недостаточной изученностью клинических проявлений болевого синдрома и психических расстройств у этой категории пациентов. Проведённое исследование направлено на восполнение этих пробелов и отвечает современным запросам клинической гематологии.

**Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов**

Настоящая работа вносит значимый вклад в развитие представлений о

лечении ММ на этапе первого рецидива заболевания. Впервые на отечественном клиническом материале комплексно показана эффективность повторной ауто-ТГСК, выделены факторы, позволяющие прогнозировать как выживаемость без прогрессирования, так и общую выживаемость после проведения повторной трансплантации. Эти данные позволяют более чётко определить круг пациентов, для которых повторная ауто-ТГСК может стать приоритетной терапевтической опцией.

Новым аспектом исследования является подробное изучение динамики болевого синдрома у больных ММ на разных этапах лечения. В работе последовательно охарактеризованы источники боли — от костных поражений до осложнений лекарственной терапии, показаны различия в клинических проявлениях и их влияние на комплаентность пациентов. Такой подход позволяет по-новому взглянуть на проблему боли при ММ как на фактор, способный не только снижать качество жизни, но и опосредованно влиять на исходы противоопухолевого лечения.

Кроме того, в диссертации впервые в комплексе проведена оценка психоэмоционального статуса пациентов с ММ до и после ауто-ТГСК. Установлена взаимосвязь между выраженностью болевого синдрома и развитием тревожных и депрессивных расстройств, а также выявлено, что контроль боли может оказывать благоприятное воздействие на психологическое состояние больных. Такой междисциплинарный подход открывает новые перспективы в понимании патогенеза и ведения больных ММ.

### **Значимость результатов для медицинской науки и клинической практики**

Результаты работы обладают высокой значимостью как для научного сообщества, так и для практического здравоохранения. Полученные данные обосновывают возможность использования повторной ауто-ТГСК как эффективного и безопасного метода терапии первого рецидива ММ у больных с длительной ремиссией после первичной трансплантации. Такой подход позволяет формировать более индивидуализированные протоколы лечения, опирающиеся на

клинические и прогностические характеристики каждого пациента.

Практическая ценность исследования заключается и в том, что впервые систематизированы данные о болевом синдроме и психоэмоциональных нарушениях при ММ в условиях трансплантационного лечения. Определена зависимость между интенсивностью боли и выраженностью тревоги и депрессии, что позволяет выделить пациентов группы высокого риска, требующих комплексного сопровождения. В клинической практике это открывает возможности для интеграции психоэмоциональной поддержки в стандартные схемы ведения больных ММ, что будет способствовать повышению приверженности лечению и улучшению качества жизни.

Результаты и выводы, полученные диссертантом, обоснованы и достоверны, так как опираются на анализ обширного клинического материала, в том числе с использованием статистических методов исследования.

### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Полученные результаты диссертационного исследования могут быть применены в деятельности гематологических отделений и трансплантационных центров, в научно-исследовательской и образовательной деятельности, так как работа не только расширяет научные представления о механизмах развития осложнений и результатах терапии ММ, но и формирует основу для разработки новых клинических рекомендаций. Применение полученных выводов в реальной практике позволит оптимизировать тактику ведения пациентов, повысить эффективность терапии, сократить частоту осложнений и улучшить прогноз заболевания.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, в том числе 4 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора

и кандидата наук.

### **Соответствие автореферата содержанию диссертации**

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

Работа заслуживает положительной оценки. Существенных замечаний по поставленным в работе цели и задачам, выбору методических подходов и обоснованности выдвинутых положений и выводов не возникло.

В качестве дискуссии диссертанту предлагается ответить на вопросы, возникшие в процессе знакомства с результатами исследования:

1. Какой механизм, по мнению автора диссертационного исследования, лежит в основе значительного регресса бортезомибиндуцированной полинейропатии через 100 дней после первичной ауто-ТГСК (более чем у 40 % пациентов с ПН, развившейся до этапа ауто-ТГСК)?

2. Исходя из личного опыта и данных литературы, оказывает ли длительная поддерживающая терапия леналидомидом (в течение 2-х и более лет) после этапа выполнения первой ауто-ТГСК негативный эффект на сбор стволовых клеток при необходимости ремобилизации СКК для проведения повторной ауто-ТГСК, в случае отсутствия криоконсервированных CD34+ клеток, заготовленных ранее перед выполнением первичной трансплантации?

3. Назначалась ли терапия антидепрессантами пациентам с ММ, у которых на этапе перед первичной ауто-ТГСК по результатам опросников («Краткая психиатрическая оценочная шкала» и «Шкала тревоги Бека») и осмотра психиатром выявлялись психические расстройства в виде тревожного и депрессивного состояния?

### **Заключение**

Диссертация Ируговой Эльмиры Залимхановны «Повторная трансплантация аутологичных стволовых гемопоэтических клеток и болевой синдром у больных множественной

