

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Чебыкиной Дарьи Александровны
«Влияние клинических и генетических факторов риска на эффективность терапии у
пациентов с множественной миеломой»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальностям

3.1.28. – Гематология и переливание крови,

3.3.8 – Клиническая лабораторная диагностика

Диссертационная работа Чебыкиной Дарьи Александровны посвящена актуальной и значимой проблеме современной онкогематологии – оптимизации стратификации риска и персонализации терапии у пациентов с множественной миеломой (ММ) на основе комплексного анализа клинических, цитогенетических и молекулярно-генетических факторов. Актуальность исследования не вызывает сомнений, поскольку ММ остается одним из наиболее распространенных и биологически гетерогенных гемобластозов, характеризующимся высокой частотой рецидивов, формированием лекарственной резистентности и существенной вариабельностью показателей общей и беспрогрессивной выживаемости.

Несмотря на значительный прогресс в области терапии ММ, включая внедрение ингибиторов протеасом, иммуномодулирующих препаратов, моноклональных антител и клеточных технологий, проблема раннего выделения пациентов высокого риска и прогнозирования эффективности лечения остается крайне актуальной. Особую ценность представляет стремление автора объединить данные о клиническом течении заболевания, характеристиках микроокружения костного мозга и результатах молекулярно-генетического анализа в единую прогностическую модель.

Цель исследования сформулирована четко и логично – установить наиболее значимые клинические и генетические факторы риска, влияющие на эффективность терапии множественной миеломы. Поставленные задачи полностью соответствуют цели исследования и отражают современный уровень научных представлений о биологии ММ.

Научная новизна работы представляется существенной. Автором впервые выполнен комплексный анализ генетического ландшафта множественной миеломы с использованием методов секвенирования по Сэнгеру и технологии NGS, что позволило выявить ряд молекулярно-генетических маркеров неблагоприятного прогноза, включая мутации NOTCH1, ATM, FAT1 и NRAS. Особый интерес представляет установление прогностического значения высокой мутационной опухолевой нагрузки (TMB>5

мутаций/Mb), а также исследование роли мезенхимальных стромальных клеток и WNT-сигнального пути в формировании дисфункционального микроокружения костного мозга.

Следует отметить высокий методический уровень проведенной работы. В исследование включено 153 пациента с множественной миеломой, получавших современную противоопухолевую терапию. Использован широкий спектр современных методов исследования: цитогенетический анализ, FISH, иммуногистохимические и культуральные методы, оценка экспрессии генов, а также секвенирование нового поколения. Статистическая обработка результатов выполнена корректно с применением современных параметрических и непараметрических методов анализа.

Практическая значимость исследования заключается в разработке алгоритма персонализированного подхода к терапии ММ, основанного на комплексной оценке клинических факторов, генетических изменений и характеристик микроокружения опухоли. Полученные результаты могут способствовать совершенствованию риск-адаптированной терапии и улучшению прогноза у больных множественной миеломой. Важным достоинством работы является ее клиническая направленность и ориентация на внедрение результатов в практическое здравоохранение.

Автореферат хорошо структурирован, изложен последовательно и грамотным научным языком. Основные положения, выводы и практические рекомендации логично вытекают из представленных результатов исследования. Представленные данные апробированы на российских и международных научных конференциях, а также отражены в публикациях в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК.

В процессе знакомства с авторефератом диссертационного исследования возникли некоторые вопросы дискуссионного характера:

1. Каким образом были сформированы критерии выбора панели генов для NGS-исследования в отношении потенциальной клинической значимости ряда выявленных мутаций в контексте современной таргетной терапии ММ.
2. Каким образом автор оценивает прогностическую значимость выявленных молекулярных маркеров в условиях применения различных схем терапии первой линии множественной миеломы, будет ли сохраняться прогностическая значимость выявленных генетических aberrаций при использовании современных схем первой линии включающих анти-CD38-моноклональные антитела.
3. Является ли воспроизводимым определение предложенных маркеров микроокружения костного мозга в плане возможности их широкого внедрения в рутинную клиническую практику в других медицинских учреждениях.

Указанные вопросы не снижают общей высокой научной и практической ценности выполненного исследования и носят уточняющий и дискуссионный характер.

Таким образом, анализ автореферата диссертации Чебыкиной Д.А. «Влияние клинических и генетических факторов риска на эффективность терапии у пациентов с множественной миеломой», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28. Гематология и переливание крови, 3.3.8 Клиническая лабораторная диагностика, является законченным научно-квалификационным трудом. По своей актуальности, научной новизне и практической значимости работа в полной мере соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (с изменениями на 16 октября 2024 г.; в редакции, действующей с 01 января 2025 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Чебыкина Дарья Александровна, заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28 – Гематология и переливание крови, 3.3.8 – Клиническая лабораторная диагностика.

доктор медицинских наук, заведующий отделением гематологии и химиотерапии МРНЦ им А.Ф. Цыба - филиал «НМИЦ радиологии» Минздрава России
профессор кафедры гематологии и трансфузиологии им. И.А. Кассирского и А.И. Воробьева ФГБУ ДПО РМАНПО Минздрава России



В.А. Шуваев

13 05 2026 г.

Контактная информация: МРНЦ им. А.Ф. Цыба - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
Адрес: 249036, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4
Телефон: +7(800)250-87-00 E-mail: mirc@mirc.obninsk.ru

Подпись Шуваева
заведующий отделением
13.05.2026



Михайлова Анна Александровна заверяю.
Шуваева В.А.