

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Кандидата медицинских наук Крючковой Ирины Валентиновны на диссертацию Бады Ай-Суу Онер-ооловны «Состояние сердечно-сосудистой системы у больных неходжкинскими лимфомами в динамике химиотерапии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальностям:

3.1.20 — Кардиология, 3.1.28 – Гематология и переливание крови.

Актуальность избранной темы. В настоящее время в связи с увеличением онкологических заболеваний и применением современных лекарственных средств, увеличивается риск поражения различных органов и тканей на фоне химиотерапии. Антрациклиновые антибиотики являются эффективными лекарственными препаратами, используемыми при лечении злокачественных заболеваний крови. Несмотря на увеличение продолжительности жизни, улучшение качества жизни у больных со злокачественными заболеваниями крови, часто антрациклиновые антибиотики вызывают осложнения, такие как кардиотоксичность. Токсическое поражение сердца и сосудов антрациклиновыми антибиотиками, как следствие, приводят к развитию сердечно-сосудистой патологии, ухудшению дальнейшего прогноза у гематологических больных, поэтому изучение данных проблем и определение методов ранней диагностики кардиоваскулярной патологии на фоне химиотерапии является актуальным. В последние годы одним из основных методов диагностики повреждения органов и тканей, является исследование уровня сывороточных биомаркеров. При заболеваниях сердечно-сосудистой системы используют тропонин I, миоглобин, натрий-уретический пептид. Маркеры имеют высокую чувствительность к повреждению миокарда, поэтому могут быть использованы не только для ранней диагностики поражения сердечно-сосудистой системы, но мониторинга токсического поражения миокарда антрациклиновыми противоопухолевыми антибиотиками. Механизмы повреждения сердечно-сосудистой системы у больных неходжкинскими лимфомами на фоне химиотерапии остаются малоизученными. Главной целью данной работы является изучение факторов развития сердечно-сосудистых заболеваний на фоне химиотерапии и выявление возможностей новых методов ранней диагностики этих осложнений.

В связи с вышесказанным, диссертационная работа Бады А.О. имеет большое значение для изучения изменений сердечно-сосудистой системы у больных неходжкинскими лимфомами, для разработки новых методов диагностики, оптимизации лечения, внедрение практических рекомендаций в здравоохранение и является актуальной, как с научной, так и с практической точки зрения.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Диссертационная работа основана на тщательной разработке дизайна исследования, сборе и обработке полученных результатов, использованы литературные данные, представленные в независимых источниках по данной проблеме, использованы современные методы исследования объекта работы, представляющего достаточное количество больных, сочетание ретроспективного и проспективного методов исследований, при анализе полученных данных обоснованно использовались различные методы статистического анализа, при разработке положений, выводов и заключений использовалась методология системного подхода.

Научная новизна и достоверность полученных результатов. Диссертационная работа Бады А.О. выполнена на достаточной по объему выборке больных неходжкинскими злокачественными лимфомами, у которых впервые представлены клинико-функциональные параметры сердечно-сосудистой системы перед началом лечения и после химиотерапии с использованием антрациклиновых антибиотиков. Автором впервые показано увеличение частоты кардиоваскулярной патологии у больных неходжкинскими злокачественными лимфомами в динамике химиотерапии: нарушение ритма сердца на 2,3%, артериальной гипертонии на 4,7%, сердечной недостаточности на 16,3%. Впервые автором проведен анализ увеличения показателя NTproBNP в динамике химиотерапии, как маркера ранней диагностики поражения сердечно-сосудистой системы. Впервые представлены данные увеличения количества больных с ХБП в динамике химиотерапии с повышением лабораторных показателей (креатинина крови, мочевины, мочевой кислоты, протеинурии) и снижением уровня СКФ. Автором выявлена недостаточная частота назначения врачами-гематологами кардиопротективных лекарственных средств. Эти недостатки в реализации программы терапии сопровождения ПХТ выявлены у больных неходжкинскими лимфомами как до начала циторедуктивного лечения, так и по завершении лечебной программы, и это - несмотря на увеличение частоты кардиоваскулярной патологии (нарушения ритма сердца, артериальной гипертонии, сердечной недостаточности). Таким образом, представленные данные о изменениях сердечно-сосудистой системы в динамике химиотерапии ДВККЛ обосновывают научную новизну исследования. Достоверность научных положений диссертации обоснована применением современных общепринятых методов клинико-лабораторных и инструментальных обследований, соответствующих поставленным целям и задачам. Данные исследования подвергнуты современной статической обработке с использованием программы Statistica 13.0. Результаты исследования наглядно представлены в виде рисунков и таблиц.

Практическая значимость полученных результатов исследования. Результаты диссертационной работы продемонстрировали возможность

использования NT-proBNP у больных В-крупноклеточными неходжкинскими злокачественными лимфомами в динамике проведения программной полихимиотерапии с использованием противоопухолевых антрациклиновых антибиотиков. Для снижения риска развития кардиоваскулярной патологии в динамике химиотерапии у больных неходжкинскими злокачественными лимфомами рекомендовано назначение лекарственных средств, обладающих кардиопротективными свойствами. Для врачей общей практики, гематологов и кардиологов при ведении больных неходжкинскими злокачественными лимфомами рекомендован контроль показателей состояния сердечно-сосудистой системы и почек для исключения развития не только кардиоваскулярной патологии, но и нефротоксического поражения.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность. Диссертационное исследование Бады А.О., выполненное по специальностям 3.1.20 — “Кардиология”, 3.1.28 – “Гематология и переливание крови”, полностью соответствует их паспортам. Диссертация оформлена по классическому плану и изложена на 117 страницах машинописного текста, в котором содержится введение, 3 главы, выводы и практические рекомендации. Результаты диссертационной работы представлены 20 таблицами и 15 рисунками. Список литературы включает 109 отечественных и 90 зарубежных авторов. Объем и содержание диссертации соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Выводы исходят из полученных результатов и подчеркивают научную и практическую значимость диссертации. Практические рекомендации имеют практическую ценность для здравоохранения.

По материалам диссертации опубликовано 7 печатных работ, в том числе 2 работы в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерство образования и науки Российской Федерации.

Автореферат и опубликованные работы выполнены в соответствии с требованиями «Положений о присуждении ученых степеней» и полностью соответствуют содержанию диссертационной работы.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. Результаты диссертационной работы Бады А.О. могут быть внедрены в практическую деятельность врачей общей практики, гематологов и кардиологов. Полученные автором результаты могут быть использованы в учебном процессе в рамках реализации программ высшего профессионального образования по медицинским специальностям в рамках дисциплин “Терапия”, “Гематология”, «Онкология», “Кардиология” при обучении студентов, ординаторов и аспирантов.

Личный вклад автора заключается в непосредственном участии во всех этапах диссертационного исследования: автором лично определена цель и поставлены задачи исследования, выбраны методы решения, проведены сбор и обработка данных, их статистическая обработка, обобщение

результатов, автор принимал непосредственное участие в подготовке публикаций по теме исследования.

Вместе с тем, при ознакомлении с диссертацией и прочтении автореферата возникли некоторые замечания и вопросы.

Замечания.

Так, отмечены не совсем адекватные ссылки при обосновании морфологических основ диагностики злокачественных лимфом и программной химиотерапии. В диссертации и автореферате более логичным было бы использование ссылок на работы основоположников онгематологии и гемопатологии, лишь подтверждаемые современными, в том числе – отечественными авторами.

Работа изложена понятным, логичным языком, однако имеются досадные опечатки, в том числе и в структуре автореферата.

Вопросы к диссертанту.

1. Каковы молекулярные основы патогенеза кардиотоксичности противоопухолевых антрациклиновых антибиотиков, применяемых в программах полихимиотерапии злокачественных лимфом?

2. Известно, что кардиотоксичный эффект антрациклинов дозозависим, как это вы учитывали в своей работе? Подсчитывалась ли вами доза химиопрепарата, полученная вашими пациентами?

3. Существует ли возможность фармакологического нивелирования кардиотоксичности антрациклинов?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Бады Ай-Суу Онер-ооловны на тему «Состояние сердечно-сосудистой системы у больных неходжкинскими лимфомами в динамике химиотерапии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по научной новизне, актуальности, практической ценности полученных результатов, обоснованности и достоверности научных положений и выводов не вызывают сомнений.

Таким образом диссертационная работа Бады А.О. является законченным научно-квалификационным исследованием, в котором решена научная задача – изучение и разработка методов исследования сердечно-сосудистых заболеваний у больных диффузными В-крупноклеточными неходжкинскими лимфомами на фоне химиотерапии с использованием антрациклиновых антибиотиков.

По научной новизне и практической значимости результатов исследования, по методическому уровню выполненная диссертационная работа Бады Ай-Суу Онер-ооловны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» от 24 сентября 2013 г. N 842, в редакции от 01.10.2018 и 20.03.2021, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор заслуживает

присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20 – Кардиология и 3.1.28 – Гематология и переливание крови, медицинские науки.

Официальный оппонент:
Крючкова Ирина Валентиновна
кандидат медицинских наук
главный врач

« 6 » декабрь 2021 г.



Общество с ограниченной ответственностью «Клиника Крови»
Рабочий адрес: 630078, г.Новосибирск, ул.Пермитина, 24.

Тел.: +7(383)303045-24

e-mail: irina_ici@mail.ru