

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Войтко Марии Сергеевны на тему:
«Клинико-гематологические и эндокринные детерминанты
формирования остеопороза у больных лимфомой Ходжкина»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальностям 3.1.28 – гематология и переливание крови;
3.1.19 – эндокринология

Проблема, избранная в качестве темы кандидатской диссертации М.С. Войтко, является одной из наиболее актуальных для современной онкогематологии. Последние десятилетия ознаменовались значительным расширением понимания патогенеза и разработкой инновационных подходов к терапии лимфомы Ходжкина. Последующее наблюдение за излеченными больными показало, что у них развиваются отдаленные патологические состояния, вызванные токсическим действием цитостатических препаратов и лучевой терапии в различных органах и системах. К серьезным поздним эффектам лечения относятся вторые опухоли, кардиоваскулярные и легочные осложнения, токсическое поражение печени, эндокринных органов (клетки гипофиза, щитовидной железы, паращитовидных желез, гонад), а также остеопения и остеопороз.

Вместе с тем, структура факторов риска снижения минеральной плотности костной ткани у больных лимфомой Ходжкина в отдаленном периоде клинко-гематологической ремиссии и через год после окончания полихимиотерапии и лучевой терапии изучены недостаточно.

Остеопороз представляет одну из важнейших проблем здравоохранения, его высокая значимость определяется широкой распространенностью и смертностью от его исходов – переломов бедра и позвоночника, потерей трудоспособности и способности к самообслуживанию, большими экономическими затратами общества на профилактику, лечение и обслуживание.

Учитывая молодой возраст пациентов с ЛХ и возможность достижения стойкой ремиссии, ранняя диагностика отдаленных последствий противоопухолевого лечения имеют важное значение.

В связи с этим, не вызывает сомнений актуальность работы М.С. Войтко, посвященной изучению общепопуляционных, клинко-гематологических и эндокринных предикторов развития остеопороза у больных лимфомой Ходжкина.

Для решения поставленных в работе цели и задач исследования автором выполнен всесторонний анализ клинических, лабораторно-инструментальных и молекулярно-биологических данных у 160 пациентов с лимфомой Ходжкина.

Научная новизна. Автором впервые всесторонне изучена частота остеопороза и структура факторов риска снижения минеральной плотности костной ткани у больных лимфомой Ходжкина в зависимости от возраста и пола. Подтверждено прогностическое значение в развитии остеопороза для отдельных

клинико-гематологических и эндокринных предикторов: использование более 8 курсов полихимиотерапии, суммарная доза алкилирующих цитостатических препаратов ≥ 7500 мг, кумулятивная доза глюкокортикостероидов более ≥ 6250 мг, суммарная доза циклофосфида ≥ 7000 мг, возраст старше 52 лет, концентрация тиреотропного гормона $\geq 1,95$ мМЕ/л, уровень паратгормона $\geq 78,6$ пг/мл, концентрация свободного тироксина < 11 пмоль/л, прогестерона в сыворотке крови менее $\leq 0,90$ нмоль/л, фолликулостимулирующего гормона $\geq 6,95$ мМЕ/мл. Несомненно, новым результатом проведенного исследования является выявление патогенетических механизмов формирования остеопороза у пациентов с лимфомой Ходжкина с помощью определения концентрации остеокальцина в сыворотке крови и мочевой экскреции С-терминального телопептида коллагена I типа. Полученные результаты помогут в индивидуализации антиостеопоротической терапии для пациентов с лимфомой Ходжкина.

С помощью дискриминантного и логистического регрессионного анализа с пошаговым отбором переменных внедрен новый эффективный инструмент для расчета риска развития остеопороза у мужчин и женщин, больных лимфомой Ходжкина и для пациентов в дебюте заболевания. Предложен алгоритм раннего скрининга нарушений костного ремоделирования, разработанный с учетом современной стратегии персонализированной медицины.

Научно-практическая значимость работы вполне очевидна. Помимо фундаментальной составляющей, заключающейся в углублении современных представлений о патогенезе вторичного остеопороза и уточнении основных детерминант формирования нарушений костного ремоделирования у больных лимфомой Ходжкина, результаты, полученные в исследовании, доказывают необходимость оценки риска снижения минеральной плотности костной ткани как у пациентов после химиолучевой терапии, так и у больных, с впервые выявленной лимфомой Ходжкина. Кроме того, полученные данные также обосновывают широкое использование в рутинной клинической практике алгоритма раннего скрининга остеопороза для объективной взвешенной оценки имеющихся у больного предикторов с целью раннего выявления нарушений костного ремоделирования и индивидуального подбора антиостеопоротической терапии, что будет способствовать увеличению продолжительности жизни больных и улучшению ее качества.

Положения диссертации обоснованы и логично вытекают из результатов собственного исследования. Статистическая обработка с привлечением современных методов статистического анализа (многофакторный регрессионный анализ, ROC-анализ с расчетом отношения шансов) убеждает в достоверности полученных результатов и выводов.

Автореферат диссертации написан классически, четко, хорошим литературным языком, хорошо иллюстрирован и содержит всю необходимую информацию.

Следует отметить широкую освещенность работы на научных форумах различного уровня, а также представление материалов диссертации в центральной печати. По

теме диссертации опубликовано 21 научная работа во всех необходимых электронных базах данных.

Заключение: Диссертационная работа М.С. Войтко на тему: «Клинико-гематологические и эндокринные детерминанты формирования остеопороза у больных лимфомой Ходжкина» выполнена на высоком методическом и научном уровне, является законченным трудом, в котором решена задача – создан современный, доступный алгоритм оценки риска развития остеопороза у больных лимфомой Ходжкина. Данный инструмент имеет большое теоретическое и практическое значение для гематологов, онкологов и врачей терапевтических специальностей. Поставленные и решенные диссертантом цель, задачи, объем исследований, научная новизна и практическая значимость полученных результатов позволяют сделать заключение о том, что работа соответствует требованиям п. 9 «Положения с порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Войтко М.С. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28 – гематология и переливание крови; 3.1.19 – эндокринология.

Согласна на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных в диссертационный совет Д 21.2.001.01 на базе ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России

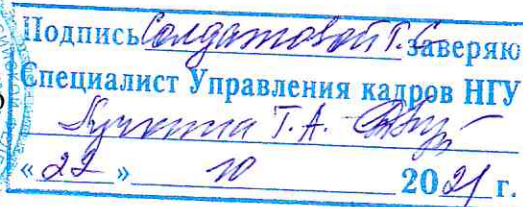
Заведующая кафедрой внутренних болезней ИМПЗ Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

доктор медицинских наук, профессор

Солдатова Галина Сергеевна

Дата: 22.10.2024

Подпись д.м.н. Г.С. Солдатовой подтверждаю



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 630090, Российская Федерация, Новосибирская область, г. Новосибирск, ул. Пирогова, д. 1., Телефон: +7 (383) 363 40 00, e-mail: rector@nsu.ru