

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

Актуальность темы диссертации. Лимфома Ходжкина — это злокачественная опухоль, поражающая преимущественно лимфатические ткани, характеризующаяся появлением одноядерных опухолевых клеток Ходжкина и/или гигантских многоядерных клеток Рида-Березовского-Штернберга). В настоящее время лимфома Ходжкина признана потенциально излечимым заболеванием, при применении современных программ химиотерапии могут быть излечены до 80-90 % пациентов. В возрастной категории от 15 до 30 лет на лимфому Ходжкина приходится каждый шестой онкологический диагноз. Даже при распространенных стадиях заболевания лимфома Ходжкина хорошо поддается лечению с помощью комбинированной химиолучевой терапии. Пациенты, которые не были излечены с помощью терапии первой линии, часто могут быть спасены с помощью альтернативных комбинаций схем полихимиотерапии, конъюгата моноклонального антитела CD30, трансплантации аутологичных или аллогенных гемопоэтических стволовых клеток. Ингибиторы иммунных контрольных точек, ниволумаб и пембролизумаб, продемонстрировали высокую частоту ответа и стойкие ремиссии при рецидивирующей и рефрактерной лимфоме Ходжкина. Глубокое понимание отдаленных последствий противоопухолевой терапии имеет важное значение для надлежащего долгосрочного последующего ухода за этими пациентами и улучшения их качества жизни. Одним из таких последствий может быть снижение минеральной плотности костной ткани.

В настоящее время отсутствуют эпидемиологические исследования, отражающие распространенность переломов различной локализации, частоту развития остеопороза у больных с различными стадиями и гистологическими вариантами лимфомы Ходжкина. До конца не изучены вопросы о равнозначности влияния отдельных общепопуляционных, ятрогенных, клинико-гематологических и эндокринных факторов риска формирования остеопороза у больных лимфомой Ходжкина. Поиск объективных инструментов, позволяющих рассчитать риск развития остеопороза у пациентов с лимфомой Ходжкина и алгоритмов его раннего скрининга еще не закончен.

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

Дизайн исследования. Дизайн диссертационной работы представлен двумя вариантами обсервационного исследования. Фрагмент работы, посвященный изучению распространенности остеопороза и низкоэнергетических переломов, предиктивной роли клинико-гематологических и иммуновоспалительных факторов риска развития остеопороза у пациентов с лимфомой Ходжкина имеет характер проспективного исследования, тогда как фрагмент, посвященный анализу вклада эндокринных факторов в снижение минеральной плотности костной ткани, изучение особенностей костного метаболизма и композиционного состава тела представляет из себя одномоментное исследование.

Представленный автореферат диссертации написан научным языком.

Достоверность результатов и выводов не вызывает сомнений и обеспечена применением в ходе исследования комплекса современных методов исследования и статистической обработки, значительной выборкой больных лимфомой Ходжкина (160 пациентов, 60 из них были обследованы проспективно). Диагноз заболевания был подтвержден всеми необходимыми современными методами исследования согласно

стандарту обследования больных лимфомой Ходжкина. Контрольные группы формировались из условно здоровых лиц, не имеющих опухолевого процесса или обострения хронических заболеваний и были репрезентативны по полу и возрасту. Методики обследования, использованные в работе, были стандартизованы для всех участников. Использовались апробированные лабораторно-инструментальные методы, сертифицированные наборы реагентов и приборы, современные компьютерные программы для анализа и обработки полученных данных.

Научная новизна работы несомненна. Показана высокая частота снижения минеральной плотности костной ткани (остеопороза и остеопении) во всех изучаемых возрастных группах и при разной распространенности опухолевого процесса. Доказана связь с меньшим индексом массы тела, количеством проведенных курсов химиотерапии и суммарной очаговой дозой лучевой терапии, с большим объемом опухолевой массы, суммарной дозой алкилирующих цитостатических препаратов и кумулятивной дозой глюкокортикостероидов.

Определена предиктивная роль отдельных эндокринных нозологических форм (гипотиреоз, гиперпаратиреоз, гипогонадизм) в отношении формирования остеопороза у больных лимфомой Ходжкина.

Впервые четко обоснованы патогенетические механизмы развития остеопороза, что дает возможность применения данных результатов в реальной клинической практике для персонализированного подбора антиостеопоротической терапии.

Комплексный анализ отдельных цитокинов позволил выявить новые информативные и доступные для рутинной клинической практики биомаркеры снижения минеральной плотности костной ткани и доказать их предиктивную значимость.

Теоретическая и практическая значимость работы вытекают из высокой научной значимости полученных результатов. Предложенный алгоритм раннего скрининга остеопороза с учетом общепопуляционных, клинико-гематологических и эндокринных факторов, и новый инструмент для расчета риска развития остеопороза у больных лимфомой Ходжкина, с впервые установленным заболеванием и после перенесенной химиолучевой терапии, является ценным для практического здравоохранения результатом проведенного исследования.

Результаты исследования внедрены в практику гематологического отделения Городского гематологического центра и областной клинической больницы г. Новосибирска, а также в учебный процесс кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ Новосибирского государственного медицинского университета.

При прочтении автореферата принципиальных замечаний и вопросов, существенно влияющих на общую положительную оценку выполненной научной работы, не возникло.

Заключение

Диссертационная работа Войтко М.С. на тему: «Клинико-гематологические и эндокринные детерминанты формирования остеопороза у больных лимфомой Ходжкина», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполнена на высоком научно-методическом уровне, является законченным трудом, в котором решена научная задача – персонализированной оценки риска развития нарушений костного ремоделирования у больных лимфомой Ходжкина, на основе оценки общепопуляционных, гематологических, иммуновоспалительных и эндокринных предикторов, для раннего выявления, профилактики и индивидуализации терапевтических подходов остеопороза, соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 N335, от 02.08.2016 N748, от 29.05.2017 N650, от 28.08.2017 N1024, от

01.10.2018 N1168, с изм., внесенными Постановлением Правительства РФ от 26. 05. 2020 N 751), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Войтко Мария Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28 – гематология и переливание крови; 3.1.19 – эндокринология.

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

Заместитель директора по научной работе
Федерального государственного бюджетного
учреждения «Российский научно-
исследовательский институт гематологии
и трансфузиологии Федерального
медико-биологического агентства»,
Заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор

(шифр специальности по профилю
докторской диссертации: 14.01.21 – гематология и переливание крови)

Адрес: 191024, Санкт-Петербург, ул. 2-Советская, д.16
Телефон/факс: (812) 717-67-80
e-mail: bsshem@hotmail.com

25 окт



Бессмельцев Станислав Семенович