



федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России)

443099, РФ, г. Самара,
ул. Чапаевская, 89
тел.: +7 (846) 374-10-01
тел./факс: +7 (846) 374-10-03

e-mail: info@samsmu.ru
сайт: samsmu.ru
ОГРН 1026301426348
ИНН 6317002858

25.10.2021

№ 1230/109-23-4359

На № _____

от _____

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Марии Сергеевны Войтко

«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.

Лимфома Ходжкина – это редкое новообразование лимфатической системы, развивающееся как локальная трансформация клеток В-клеточной природы и приводящее к появлению патогномичных двухъядерных клеток Рид–Березовского–Штернберга. За последнее десятилетие общая выживаемость у пациентов с лимфомой Ходжкина значительно увеличилась в связи с улучшением понимания биологии заболевания, внедрением чувствительных методов обследования, ведущих к более ранней диагностике, доступностью современных комбинаций лекарственных препаратов и появлением таргетных противоопухолевых агентов. Однако достигнутый прогресс в выживаемости сопровождается появлением обусловленных предшествовавшей терапией патологических состояний, нередко приводящих излеченных от лимфомы Ходжкина больных к инвалидности и смерти. В первые 10 лет после лечения умирают 10-20% больных лимфомой Ходжкина, преимущественно от опухолевой прогрессии. В дальнейшем в структуре смертности появляется и нарастает патология, представляющая собой поздние осложнения терапии лимфомы Ходжкина. Среди последних нередко диагностируются костно-мышечные изменения, в том числе, остеопороз и остеопения. Развитие этих осложнений может быть спровоцировано применением глюкокортикоидов, химиопрепаратов, гипогонадизмом, вызванным токсическим эффектом химиотерапии и непосредственным лучевым воздействием на гонады, снижением физической активности и другими общепопуляционными факторами. В работах последних лет данные о предикторах снижения минеральной плотности костной ткани представлены фрагментарно и не позволяют

составить целостную картину о существующей проблеме. Преобладание молодых трудоспособных пациентов в общей популяции больных лимфомой Ходжкина обуславливает необходимость создания надежных инструментов для прогнозирования риска развития остеопороза, рациональной профилактики и лечения, что представляется важным этапом в комплексе мер реабилитации и медико-социальной адаптации больных после лечения.

В связи с вышеизложенным диссертационное исследование Войтко М.С., посвященное изучению клинико-гематологических и эндокринных факторов, влияющих на нарушение костного ремоделирования, является весьма актуальным и своевременным.

Цель работы и задачи исследования оправданы, корректны, логичны, отражают научную новизну и практическую значимость. Выводы логично вытекают из задач исследования и полученных результатов.

Собственные результаты изложены в автореферате диссертации подробно и четко. Достоинством выполненной работы является то, что автором работы впервые в России на группе пациентов с лимфомой Ходжкина подробно изучена частота снижения минеральной плотности костной ткани, остеопоротических переломов и структура факторов риска формирования остеопороза. Соискателем установлено, что риск развития остеопороза у больных лимфомой Ходжкина увеличивается с более старшим возрастом, большим количеством проведенных курсов полихимиотерапии, большей суммарной дозой алкилирующих агентов и глюкокортикостероидов.

Несомненную научную новизну и практическую ценность имеют полученные данные о структуре эндокринных нарушений у больных лимфомы Ходжкина, находящихся в периоде клинико-гематологической ремиссии. Очевидной новизной является оценка композитного состава тела и установление связи особенностей распределения жировой ткани с формированием остеопороза у больных лимфомой Ходжкина. Впервые изучены маркеры костного метаболизма, ассоциированные с развитием остеопороза у больных лимфомой Ходжкина, что позволяет обоснованно рекомендовать исследование остеокальцина и С-терминального телопептида коллагена I типа для широкого применения с целью индивидуального подбора антиостеопоротической терапии в соответствии с патогенетическим механизмом снижения минеральной плотности костной ткани.

Очевидной заслугой автора является проведенный на достаточно большой выборке пациентов комплексный проспективный анализ концентрации цитокинов (IL-1 β , IL-1RA, IL-6, IL-4, TNF- α), который продемонстрировал прогностическую значимость иммуновоспалительных факторов в снижении минеральной плотности костной ткани как у больных с впервые выявленной лимфомой Ходжкина, так и после химиолучевой терапии. Ряд отдельных цитокинов внесены в финальную модель расчета риска развития остеопороза.

Важными и новыми итогами работы являются предложенные диссертантом новые инструменты: модель персонифицированного расчета риска снижения минеральной плотности костной ткани и алгоритм ранней диагностики остеопороза и остеопении.

Проведенный объем исследований вполне достаточен, статистический анализ полученного материала проведен с помощью современных статистических программ, что позволило автору аргументировать основные положения, выводы и рекомендации.

Публикации по теме отражают сущность работы.

Работа завершается практическими рекомендациями, которые отличаются корректностью и логичностью. Результаты, полученные в настоящем исследовании, могут быть использованы в практическом здравоохранении: гематологических и онкологических стационарах – и в учебном процессе в медицинских высших учебных заведениях в разделах онкологии, гематологии и терапии.

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, является законченным трудом, в котором содержится решение научной задачи идентификации клинических, гематологических и эндокринных факторов риска развития остеопороза и оптимизации подходов к его скринингу у больных лимфомой Ходжкина, что соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, 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

Директор НИИ гематологии, трансфузиологии
и интенсивной терапии СамГМУ,
главный внештатный гематолог
Минздрава Самарской области,
лауреат Премии Правительства РФ,
заведующий кафедрой госпитальной терапии
с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии
Самарского государственного
медицинского университета (СамГМУ),
доктор медицинских наук, профессор

Дата: 25.10.2021

Подпись д.м.н., профессора Давыдкина И.Л. подтверждаю


Верно: Ученый секретарь федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения высшего образования
«Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России)
Доктор
медицинских
наук
профессор
О.В. Борисова