

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента, первого заместителя директора института терапии, профессора кафедры госпитальной терапии и общей врачебной практики им. В. Г. Вогралика федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Боровковой Натальи Юрьевны по диссертации Гиматдиновой Гелии Рифкатовны на тему: «Особенности нарушения сократительной способности и метаболической активности миокарда у пациентов с впервые выявленными индолентными неходжкинскими лимфомами в процессе противоопухолевой иммунохимиотерапии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность выполненного исследования

По данным мировой статистики, индолентные неходжкинские лимфомы являются одним из наиболее распространенных заболеваний среди онкогематологических больных по всему миру. Лечение пациентов с данным злокачественным новообразованием предполагает применение агрессивных и потенциально токсических лекарственных соединений. Нередко в ходе лечения пациентов с индолентным типом неходжкинских лимфом развиваются нежелательные сердечно-сосудистые события, которые могут способствовать ухудшению целевых показателей работы Министерства Здравоохранения Российской Федерации, включая смертность от неонкологических причин.

В настоящее время к кардиоваскулярной токсичности относят любые изменения нормальной работы сердечно-сосудистой системы, возникшие в результате лечения злокачественного новообразования. Классические способы диагностики кардиоваскулярной токсичности у целевой группы больных, широко реализуемые в условиях клинической практики очень часто запаздывают в отношении верификации изменений на раннем этапе. Известно, что анализ фракции выброса левого желудочка и высокочувствительных

12.30/02.23-42
лист 13 08 20 24
федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования "Самарский государственный
медицинский университет" Министерства
здравоохранения Российской Федерации
тел./факс +7(846) 374-10-03

тропонинов как предикторов сердечно-сосудистой токсичности не имеет достоверной диагностической значимости, именно поэтому продолжается поиск оптимальных биомаркеров повреждения миокарда у больных со злокачественными гематологическими заболеваниями. Расширение диагностической панели в отношении сердечно-сосудистой системы у пациентов онкогематологического профиля позволит своевременно выявлять кардиоваскулярную дисфункцию, оптимизировать подходы к ведению больных, а также инициировать профилактическую стратегию.

Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Научная новизна представленной диссертационной работы подтверждается рядом интеллектуальной собственности. На основании проведенного исследования автором было зарегистрировано 4 программы для электронно-вычислительных машин: «Программа ранней верификации кардиоваскулярной токсичности у пациентов с индолентными неходжкинскими лимфомами в процессе противоопухолевой терапии согласно клинико-лабораторным предикторам», «Программа ранней верификации сократительной дисфункции миокарда, ассоциированной с применением противоопухолевой терапии у пациентов с индолентными неходжкинскими лимфомами на основании значений параметров эхокардиографического исследования», «Программа верификации отсроченной сердечно-сосудистой токсичности, ассоциированной с применением противоопухолевой терапии у пациентов с индолентными неходжкинскими лимфомами согласно клинико-лабораторным предикторам», «Программа верификации отсроченной кардиоваскулярной токсичности у пациентов с индолентными неходжкинскими лимфомами, получающих противоопухолевую терапию, согласно параметрам инструментальных методов диагностики функции миокарда».

Полученные результаты исследования представлены на XVIII Российской конференции с международным участием «Злокачественные лимфомы» 2021, Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Аспирантские чтения» - 2021, 2022, 2023, XIX Российской конференции с международным участием Злокачественные лимфомы (2022), Межрегиональной научно-практической конференции «Междисциплинарные вопросы гематологии и терапии», XII съезде онкологов России, объединенном VII конгрессе гематологов России (2024).

Достоверность результатов проведенной научной диссертационной работы определяется наличием репрезентативной выборки обследованных пациентов; корректно составленным дизайном исследования; адекватно заявленным цели и задачам; использованием достаточного объема клинического материала, корректностью современных методов диагностики в рамках нозологии, основанных на принципах доказательной медицины; использованием актуальных математических методов обработки полученных данных.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения, выводы и практические рекомендации, изложенные в диссертационной работе Гиматдиновой Гелии Рифкатовны основаны на результатах, полученных при обследовании 116 пациентов с установленным диагнозом индолентная неходжкинская лимфома, которым проведена противоопухолевая иммунохимиотерапия по схеме R-CHOP. Из всех больных сформировано две группы: основная, n=58 (которым предполагался широкий спектр дообследования в отношении сердечно-сосудистой системы) и 11 контрольная, n=58 (методы диагностики, используемые в рутинной клинической практике). В дополнение к этому полученные показатели были ретроспективно проанализированы в подгруппах у больных с признаками кардиоваскулярной токсичности (подгруппы A1 и B1) и без нее (подгруппы A2

и В2) в аналогичные визиты. По окончании исследования выявлены наиболее статистически значимые маркеры сердечно-сосудистых нежелательных явлений, возникающих в ходе лечения больных с индолентным типом неходжкинских лимфом по схеме RCHOP.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Автором диссертационного исследования проанализированы особенности сердечно-сосудистой системы у больных с индолентным типом неходжкинских лимфом на основании: эхокардиографического исследования, дополненного методикой «Speckle tracking»; маркеров повреждения миокарда; показателей углеводного обмена; анализа радиофармакологической поглощающей способности 100 кардиомиоцитов по данным ПЭТ/КТ с 18-ФДГ. Полученные данные диссертационного исследования можно использовать в программах научно-образовательного процесса (практических занятий и лекционного курса) терапевтических кафедр образовательных структур, а также лечебных учреждений, оказывающих амбулаторно-стационарную помощь пациентам со злокачественными новообразованиями системы крови.

Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, четырёх глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 51 отечественных и 173 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 24 таблицами и 7 рисунками. Во введении подробно рассматривается актуальность выбранной темы диссертации. Цель и задачи сформулированы корректно и логично. Обзор литературы формирует объективное представление о теме диссертационного исследования. Структура

обзора построена логично: рассматривается современное представление о нозологии, описаны нежелательные явления в рамках кардиоваскулярной токсичности (этиология, факторы риска, классификация, механизмы реализации и способы диагностики). В главе Материалы и методы представлен дизайн исследования; критерии включения / невключения / исключения; подробно описаны обследованные группы, а также описаны методы обследования пациентов. В третьей главе представлены результаты собственных исследований: подробно описан анализ и интерпретация полученных данных; приведены клинические примеры. Глава Обсуждение результатов логично завершает работу: обобщается и анализируется информация в контексте современной научной литературы, проводится сопоставление с результатами исследования других (отечественных и зарубежных) авторов.

По теме диссертации опубликовано 17 печатных работ, включая 9 статей в журналах, входящих в перечень Scopus, зарегистрировано 4 программы для электронно-вычислительных машин. Полученные данные диссертационного исследования внедрены в программу научно-образовательного процесса (практических занятий и лекционного курса) кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России; используются в лечебно-диагностической работе отделений гематологии и химиотерапии №1 и №2 ФГБОУ ВО Клиники «СамГМУ» Минздрава России.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат соответствует существующим требованиям, достаточно полно отражает содержание диссертации, содержит научные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, список, опубликованных автором публикаций и патентов.

По оформлению и содержанию диссертации принципиальных замечаний нет. Хотелось бы отметить аккуратность оформления диссертационной работы и автореферата. Но в порядке дискуссии хотелось задать следующие вопросы диссертанту:

1. Какой из лекарственных агентов, входящих в состав комплексной противоопухолевой иммунохимиотерапии, который применялся у пациентов с индолентными неходжкинскими лимфомами, считается наиболее токсичным для сердечно-сосудистой системы?
2. Если одним из механизмов повреждения миокарда при токсичности противоопухолевой терапии у таких пациентов лежит оксидативный стресс, то можно ли использовать с терапевтической целью миокардиальные цитопротекторы?

Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Таким образом, диссертационная работа Гиматдиновой Гелии Рифкатовны на тему: «Особенности нарушения сократительной способности и метаболической активности миокарда у пациентов с впервые выявленными индолентными неходжкинскими лимфомами в процессе противоопухолевой иммунохимиотерапии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной медицины XXI века – оптимизация своевременной и ранней диагностики нарушения сократительной способности и метаболической активности миокарда у пациентов с впервые выявленными индолентными неходжкинскими лимфомами в процессе противоопухолевой иммунохимиотерапии на основании комплексного подхода

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Гиматдиновой Гелии Рифкатовны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 26.10.23 г. №1786), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Официальный оппонент

Первый заместитель директора
института терапии, профессор кафедры госпитальной
терапии и общей врачебной практики им. В.Г.Вогралика
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России
(научная специальность
14.01.04. Внутренние болезни),
доктор медицинских наук, доцент



Боровкова Наталья Юрьевна

Подпись Боровковой Натальи Юрьевны заверяю:

Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России,
к.м.н., доцент



Божкова Елена Димитрова

«01» 08 2024 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России)

Минина и Пожарского пл., 10/1, г. Нижний Новгород, 603950, БОКС-470
тел.: (831) 422-12-50; факс: (831) 439-01-84

<http://pimunn.ru/>

e-mail: kanc@pimunn.net

С внесением
ознакомлена
13.08.24
