

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук, Гладкова Олега Александровича на диссертационную работу Хагажеевой Мадины Назировны «Персонализированный алгоритм диагностики и выбора тактики лечения анемического синдрома у пациентов, получавших хирургическое и химиотерапевтическое лечение по поводу рака молочной железы и колоректального рака», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6 Онкология, лучевая терапия.

Актуальность темы научного исследования

Анемия, ассоциированная со злокачественными новообразованиями (ЗНО) - распространенное осложнение, снижающее качество и продолжительность жизни онкологических пациентов.

Ранняя диагностика анемии, ассоциированной раком молочной железы и колоректальным раком, являются актуальной проблемой, решение которой позволит улучшить эффективность и переносимость противоопухолевой терапии. На сегодняшний день, нет алгоритмов ранней диагностики анемии, что нередко приводит к использованию трансфузии эритроцитарной массы. Данный метод терапии увеличивает, не только риск нежелательных реакции, но и повышает риск рецидивов у данной группы пациентов, перенесших трансфузии компонентов крови в процессе противоопухолевой терапии.

В связи с вышеизложенным, диссертационная работа Хагажеевой Мадины Назировны, посвящённая персонализированному алгоритму диагностики и выбора тактики лечения анемического синдрома у пациентов, получавших хирургическое и химиотерапевтическое лечение по поводу рака молочной железы и колоректального рака, является весьма актуальной и своевременной.

Научная новизна

Научная новизна представленной работы заключается в том, что впервые на российской популяции пациентов на основании большого анализа клинического материала, определена корреляция результатов влияния

интерлейкина-6, С-реактивного белка, гепсидина-25, растворимых рецепторов трансферрина, эритропоэтина и других маркеров на развитие функционального дефицита железа и железodefицитной анемии определяющих стратегию дальнейшего лечения пациентов.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций

Полученные данные в диссертационной работе Хагажеевой М.Н. основаны на результатах проведения лабораторной диагностики и клинических данных пациентов. Результаты работы имеют большое практическое и теоретическое значение, поскольку изучены влияние растворимых рецепторов трансферрина, гепсидин-25, интерлейкин-6, эритропоэтина, поскольку на их основании выработана эффективная тактика ранней диагностики и дифференциальной диагностики анемического синдрома.

Достоверность результатов и выводов работы обеспечивается значительным объемом проанализированного материала – всего в исследование включено 133 пациента с диагнозом рак молочной железы и колоректальный рак с гематологической токсичностью на фоне терапии, что является крупным исследованием по меркам мирового опыта изучения данной патологии.

Для достижения поставленной цели автор сформулировал 6 задач. Все задачи обоснованы и актуальны для повседневной клинической практики.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа изложена в традиционном виде на 156 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Работа иллюстрирована 42 рисунками и 21 таблицами. Список литературы включает 152 источника, из них 30 отечественных и 122 зарубежных.

Во *введении* автор обосновывает актуальность проблемы, которой посвящено исследование, формулирует цели и задачи исследования, описывает научную новизну, практическую и теоретическую значимость проведенного

исследования, методы и методологию исследования, формулирует положения, выносимые на защиту, обосновывает достоверность полученных результатов.

Глава I. В обзоре литературы, представлен анализ отечественных и зарубежных литературных источников и содержится информация об имеющихся на сегодняшний день данных по изучаемой проблеме. Подробно описаны патогенетические механизмы относительно железодефицитной анемии и функционального дефицита железа. Рассмотрены возможности диагностики, определения степени и формы анемии благодаря современным методам лабораторной диагностики. Содержание литературы свидетельствует о тщательном и продуманном анализе автором тематики представленного исследования.

Глава II. В главе, посвященной материалам и методам исследования, дано подробное описание, методам лабораторной диагностики. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы StatSoft STATISTICA 10. Автор использовал широкий спектр современных методов исследования. Методология подобрана грамотно в соответствии с решением поставленных задач.

Глава III. Глава «Анемический синдром у пациентов, получавших хирургическое лечение, неоадьювантную и адьювантную химиотерапию по поводу колоректального рака и рака молочной железы». В данной главе продемонстрирована корреляция между повышением уровня гепсидина-25, интерлейкина-6, с-реактивного белка, ферритина и риском развития анемии, связанной с функциональным дефицитом железа. Гепсидин-25 снижает уровень железа в крови посредством отрицательной регуляции абсорбции железа в кишечнике и его мобилизации из депо. По данным исследования, уровень интерлейкина-6 ниже $1,99 \pm 1,64$ пг/мл связан с низким риском развития анемии на фоне проведения ХТ.

В работе частота гемотрансфузий в группе больных с ФДЖ, получающих эритропоэтины, составила 0%, а в группе пациентов без противоанемической терапии с ФДЖ – 60%. У пациентов с ЖДА также наблюдалось снижение частоты гемотрансфузий при проведении антианемической терапии (0% при отсутствии

лечения против 11,1% при переливании эритроцитарной массы). На основании этих данных можно заключить, что гемотрансфузии не рекомендованы больным колоректальным раком, которые будут подвергаться радикальному лечению, а предотвратить переливание крови можно с помощью проведения противоанемической терапии.

Глава IV. «Прогнозирование развития анемического синдрома у пациентов раком молочной железы и колоректальным раком, получающим хирургическое лечение неoadъювантную и адъювантную химиотерапию». Диссертант предоставила варианты практического использования полученных данных, аргументированно обосновывает выявленные различия в группах пациентов с различной степенью формы анемии, ссылаясь на их лабораторные особенности.

Глава V. «Факторы риска развития тромбоза у пациентов раком молочной железы и колоректальным раком, получающих хирургическое лечение, неoadъювантную и адъювантную химиотерапию». В ходе многофакторного анализа диссертант указывает, что единственным показателем, сохраняющим статистически значимое влияние на риск тромбообразования, является уровень С-реактивного белка (ОР 1,127; 95% ДИ 1,014-1,252; $p=0,026$).

Глава VI. «Оценка отдаленных результатов (ОВ и БРВ) у больных колоректальным раком и раком молочной железы, получающих противоопухолевое лечение, в зависимости от проведения противоанемического лечения». Впервые показано, что проведение антианемической терапии позволяет достоверно повысить 5-летнюю БРВ у больных с железодефицитной анемией. Группа пациентов с железодефицитной анемией и функциональным дефицитом железа при проведении и отсутствии терапии достоверно различались по показателю 5-летней ОВ.

В главе «*Заключение*» автор приводит итог результатов исследования представляя основные пункты каждого раздела диссертационной работы.

Основные положения работы отражены в 6 выводах, которые соответствуют целям и задачам.

Диссертационная работа написана хорошим литературным языком, структурировано, хорошо оформлено и иллюстрировано. По материалам

диссертации опубликовано 6 печатных работ, из них 6 статей в журналах, которые внесены в перечень рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России. Диссертация завершается практическими рекомендациями, нацеленными на повышение качества дифференциальной диагностики и лечения пациентов с железодефицитной анемией и функциональным дефицитом железа. Содержание авторских публикаций соответствует основным положениям научного исследования. Работа выглядит завершенной, и все разделы исследований представлены диссертантом в логически последовательном порядке.

Автореферат полностью отражает результаты, изложенные в диссертации.

Существенных замечаний по диссертационной работе не выявлено. Из несущественных – несколько опечаток.

Научно-практическая значимость и внедрение результатов исследования

Результаты, полученные в исследовании, внедрены в работу отделений ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (хирургические, химиотерапевтические), что будет способствовать улучшению лечения онкологических пациентов раком молочной железы и колоректальным раком и позволит значительно улучшить качество жизни пациентов, снизить экономические затраты, связанные с пребыванием больных в стационаре.

Заключение

Диссертационная работа Хагажеевой Мадины Назировны на тему «Персонализированный алгоритм диагностики и выбора тактики лечения анемического синдрома у пациентов, получавших хирургическое и химиотерапевтическое лечение по поводу рака молочной железы и колоректального рака» является научно-квалификационным трудом, в котором решена актуальная задача, имеющая важное значение для развития клинической онкологии, - разработка алгоритма терапии анемического синдрома у больных раком молочной железы и колоректальным раком, позволяющей улучшить эффективность и переносимость противоопухолевого лечения, Диссертационная работа соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о

присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 г. №1539, от 26 октября 2023 г. №1786, от 25 января 2024г. №62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Хагажеева М.Н. заслуживает присвоение искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6 Онкология, лучевая терапия.

Даю согласие на сбор, обработку, хранение и передачу персональных данных в диссертационный совет 21.1.032.01, созданного на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Официальный оппонент

Директор медицинского центра ООО «ЭВИМЕД»

д.м.н.



Гладков Олег Александрович

«15» ноября 2024 г.

Подпись д.м.н. Гладкова О.А. заверяю



Главный бухгалтер

Просвирнина Наталия Николаевна

«15» ноября 2024 г.

Медицинский центр ООО «ЭВИМЕД» Адрес: 454048, г. Челябинск, ул.Блюхера, 9-В.
Тел. 8 (351) 220-12-22, e-mail info@evimeds.ru