

**ОТЗЫВ
ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА
на диссертационную работу Юльева Евгения Юрьевича
«Предоперационная коррекция анемии у больных раком желудка после неоадъювантной
химиотерапии»,**

представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

3.1.28 - гематология и переливание крови

Актуальность темы диссертации

Анемия часто – до 40% случаев – выявляется у первичных больных с онкологическими заболеваниями на амбулаторном этапе обследования. У пациентов, получающих лечение методом химиотерапии, частота анемии значительно увеличивается, что может осложнять программную терапию онкологического заболевания и ухудшать прогноз. При раке желудка анемия в предоперационном периоде является самостоятельным негативным маркером повышенной летальности, в том числе в результате осложнений несвязанных с основным заболеванием. Согласно современным представлениям, при наличии показаний, своевременное комбинированное лечение, включающее нео- и/или адъювантную химиотерапию и радикальное хирургическое лечение увеличивает общую выживаемость данной когорты пациентов. Наличие анемии может нарушать сроки лечения и усугублять течение сопутствующей патологии, особенно сердечно-сосудистой и дыхательной систем. При этом в настоящее время патогенетические механизмы развития анемии недостаточно изучены. Их выяснение поможет в дальнейшем улучшить эффективность корригирующей терапии и тем самым соблюсти преемственность комбинированного лечения.

Общепринятая методика коррекции анемии с помощью гемотрансфузии дает возможность быстро повысить уровень гемоглобина, купировать анемический синдром, но обладает риском посттрансфузионных реакций и осложнений, передачи гемотрансмиссивных инфекций, повышения вероятности инфекционных осложнений, что требует поиска альтернативных, более безопасных способов восполнения кровопотери. Таким видом коррекции анемии является патогенетическая терапия с использованием препаратов внутривенного железа и факторов стимулирующих эритропоэз. Особая ценность этого метода лечения заключается в возможности использования не только для лечения, но и для профилактики прогрессирования анемии после химиотерапии. В научной литературе, недостаточно освещены данные о механизмах развития анемии и об оптимальной схеме её коррекции при раке желудка после проведенной неоадъювантной химиотерапии.

Диссертационное исследование Юрьева Е.Ю., посвященное изучению вышеперечисленных проблем, является весьма актуальным для медицинской науки и практики и соответствует уровню задач, решаемых диссертациями на соискание учёной степени кандидата медицинских наук.

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

Степень достоверности результатов определяется грамотным планированием дизайна исследования на основании патогенетических механизмов развития анемии, достаточным объёмом выборки включенных в исследование пациентов и отсутствием значимых различий сравниваемых групп. В работе представлен анализ результатов периоперационного обследования и лечения 103 больных раком желудка с анемией после неоадьювантной химиотерапии. Все больные были разделены на 2 группы: основную группу – терапия эритропоэтином и препаратом железа ($n=46$) и группу сравнения – коррекция анемии методом трансфузии эритроцитов ($n=57$).

Сбор данных, их анализ с применением современных методов статистики, интерпретация, изложение результатов, формулирование выводов и практических рекомендаций обоснованы и имеют практическое значение. Методические приёмы, использованные автором, современны и в полной мере отвечают задачам исследования. Всесторонний анализ полученных результатов, наличие иллюстративного материала в виде таблиц и графиков обеспечивают аргументированность, подтверждают достоверность и обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций.

Научная новизна проведенного исследования

На основании результатов комплексного обследования установлены ведущие причины развития анемии у больных раком желудка, среди которых основную роль играют дефицит железа в организме, обусловленной хронической кровопотерей из опухоли, и сниженный уровень эндогенного эритропоэтина. Впервые выявлено, что высокая эффективность препаратов эритропоэтина у больных раком желудка, определяется низким содержанием эритропоэтина и невысокой продукцией провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1 β , интерферон- γ), гепсидина. Показана эффективность железа олигоизомальтозата для коррекции анемии у больных раком желудка в предоперационном периоде после неоадьювантной химиотерапии. Впервые показана эффективность сочетанного применения препаратов парентерального железа и рекомбинантного эритропоэтина у больных раком желудка в предоперационном периоде, получивших неоадьювантную химиотерапию. Разработан и получен патент на изобретение «Способ коррекции

анемии в предоперационном периоде у больных раком желудка» (№ 2020131432: заявл. 23.09.2020, опубл. 09.11.2021).

Научная и практическая значимость работы

В диссертационном исследовании автором изучены причины возникновения анемии у больных раком желудка. Показана высокая эффективность использования препаратов железа и рекомбинантного эритропоэтина для коррекции анемии в предоперационном периоде у больных раком желудка, получивших неоадъювантную химиотерапию. Сравнительный анализ коррекции анемии с помощью трансфузий эритроцитов и стимуляторов эритропозза в сочетании с железом для парентерального применения позволил показать сопоставимую эффективность.

Полученные исследователем сведения актуальны в отделениях онкологии, хирургии, гематологии и трансфузиологии.

Основные результаты работы доложены и обсуждены на профильных российских научно-практических конференциях, в том числе с международным участием.

По материалам диссертации опубликовано 18 печатных работ, в том числе 1 патент и 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для соискателей ученой степени кандидата медицинских наук.

Оценка содержания и результатов работы

Диссертация изложена на 138 страницах машинописного текста, построена по традиционному плану и оформлена в соответствии с требованиями ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации. Содержит 203 источника литературы, из них 95 отечественных и 108 зарубежных, иллюстрирована 25 рисунками и 20 таблицами.

Во введении раскрыта актуальность проблемы и степень разработанность темы, изложены цель и задачи исследования, представлены положения, выносимые на защиту, научная новизна исследования, практическая значимость работы, данные по апробации и внедрению результатов исследования в практику.

В обзоре литературы детально отражены особенности патогенеза анемии у больных раком желудка. Обзор литературы состоит из трех разделов. В первом разделе освещены вопросы патогенеза анемии у больных раком желудка, участие провоспалительных цитокинов, и гепсидина в развитии анемии, регуляции метаболизма железа и роль его нарушений в патогенезе анемии. Второй раздел посвящен анализу современных подходов к коррекции анемии у больных раком желудка препаратами внутривенного железа, эритростимулирующими препаратами,

заместительной терапией с помощью трансфузий эритроцитов. Третий раздел представляет данные литературы о течении анемии у больных раком желудка после неоадъювантной химиотерапии, современные подходы к лечению пациентов с данной нозологией.

Во второй главе представлены материалы и методы исследования, характеристика включенных в исследование пациентов. Достоверность полученных результатов подтверждена с помощью статистической обработки с использованием современных прикладных программ.

В третьей главе изучены данные собственных исследований, определяющих патогенез анемии и методы ее коррекции с последующим хирургическим лечением, представлен также сравнительный анализ послеоперационных осложнений.

В главе, «Заключение», представлено логичное обобщенное резюме по проблеме научного исследования, проведен анализ и обсуждение полученных результатов.

Диссертация завершается выводами и практическими рекомендациями, которые соответствуют поставленным задачам. Диссертационная работа представляет научный и практический интерес для врачей онкологов, гематологов, хирургов, трансфузиологов и анестезиологов-реаниматологов.

Замечания

Критических замечаний по оформлению работы нет.

Вопросы уточняющего характера:

1. Есть ли перспектива применения препаратов эритропоэтина и железа в лечении больных раком желудка осложнившегося развитием анемии на этапе адъювантной химиотерапии?
2. Чем обусловлен выбор в данном исследовании рекомбинантного эпоэтина альфа для коррекции анемии после неоадъювантной химиотерапии, а не эритропоэтина пролонгированного действия, например дарбэпётина альфа?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Юрьева Евгения Юрьевича на тему: «Предоперационная коррекция анемии у больных раком желудка после неоадъювантной химиотерапии» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28 - гематология и переливание крови, является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой решены актуальные задачи – выявлены основные причины развития анемии у больных раком желудка после неоадъювантной химиотерапии и разработан эффективный алгоритм предоперационной ее коррекции. Полученные в ходе исследования результаты имеют безусловную научную новизну и практическую значимость.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям и. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года, изложенного в новой редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. №748 и 01.10.2018 г. № 1168, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28 - гематология и переливание крови, а ее автор заслуживает присвоения искомой ученой степени.

Официальный оппонент,
доктор медицинских наук,
доцент кафедры гематологии, трансфузиологии,
трансплантологии с курсом детской онкологии
факультета последипломного образования
им. проф. Б.В. Афанасьева
ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет им. акад. И.П.Павлова»
Минздрава России



Кучер М.А.

Контактные данные
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.
П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: ул. Льва Толстого, 6-8, Санкт-Петербург, 197022
E-mail: info@1spbmu.ru, Телефон: +7 (812) 3387895

Подпись Кучера М.А. заверяю
Учёный секретарь Учёного совета
ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова
д.м.н., профессор



Беженар В.Ф.

«21» 12 2022 г.

