

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук (3.1.28) - гематология и переливание крови), профессора, начальника гематологического центра Федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н. Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации Рукавицына Олега Анатольевича о научно-практической значимости диссертационной работы Юрьева Евгения Юрьевича на тему: «Предоперационная коррекция анемии у больных раком желудка после неоадъюvantной химиотерапии», представленной в диссертационный совет ДС 68.1.007.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28. гематология и переливание крови.

Актуальность темы диссертации

Одним из часто встречаемых злокачественных заболеваний, сопровождающихся анемией, является рак желудка. Наличие анемии часто препятствует началу проведения специфической терапии, в том числе хирургического лечения. Патогенез анемии онкологического пациента сложен. Он включает в себя угнетение эритроидного ростка, недостаточную продукцию эритропоэтина, развитие дефицита железа, гемолиз, токсические эффекты химиотерапии.

Основным способом коррекции анемического синдрома в предоперационном периоде у больных раком желудка является трансфузия компонентов крови. Переливание донорских эритроцитов быстро повышает уровень гемоглобина. Однако существует риск посттрансфузионных осложнений. Есть также сведения о повышенном риске развития как воспалительных, гнойных, так и сердечно-сосудистых осложнений в послеоперационном периоде. Это требует дифференцированного подхода к применению донорских эритроцитсодержащих компонентов и поиска более безопасных способов восполнения кровопотери. Альтернативным методом коррекции анемии является патогенетическая терапия с использованием препаратов внутривенного железа и эритропоэз-стимулирующих агентов. Преимущество этого метода лечения заключается в возможности использования его не только для лечения, но и профилактики прогрессирования анемии, индуцированной химиотерапией. Однако не вполне понятно, каким пациентам данный вид терапии показан, а также не разработан эффективный алгоритм лечения.

Таким образом, выяснение ведущих звеньев патогенеза анемии у больных раком желудка, разработка и внедрение в клиническую практику методов коррекции анемии

позволит эффективно проводить специфическое лечение у данной категории пациентов. Поэтому, представленная диссертационная работа, безусловно, актуальна.

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

Диссертация является завершенным научным исследованием, которое было выполнено в ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства» в период с 2016 по 2022 гг. Научные положения диссертационной работы соответствуют паспорту специальности - специальности 3.1.28. гематология и переливание крови

Достоверность полученных результатов и выводов не вызывает сомнения. Автором на достаточном для анализа клиническом материале (103 больных раком желудка после проведенной неоадъювантной химиотерапии) выявлены особенности патогенеза анемии у больных диагнозом рак желудка после неоадъювантной химиотерапии. Исследуя уровень эндогенного эритропоэтина и сравнив его с контрольной группой, автор установил, что выработка эндогенного эритропоэтина существенно снижена у пациентов исследуемой группы. Он заключил, что это является одной из причин анемии у данной категории больных.

Впервые выявлено, что высокая эффективность препаратов эритропоэтина у больных раком желудка обусловлена невысокой выработкой цитокинов воспаления (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-10, интерферон- γ , ФНО- α) и гепсидина, сравнив с группой доноров, где не оказалось существенной разницы. Это положение диссертации имеет особую научную ценность. Показана высокая эффективность, обоснованность применения эритропоэзстимулирующих агентов и препаратов железа для внутривенного использования у больных раком желудка после проведенной неоадъювантной химиотерапии.

Результаты проведенного исследования доложены на российских и международных конференциях.

Основное содержание работы изложено в 18 печатных работах, из них 5 в рецензируемых научных изданиях (ВАК). Получен 1 патент на изобретение № 2759044: Способ коррекции анемии в предоперационном периоде у больных раком желудка заявка от 23.09.2020г.; публикация 09.11.2021г.

Результаты исследования, внедрены и используются в практической и научно-исследовательской работе клинико-диагностических отделений ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии ФМБА»,

онкохирургических отделений Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городской клинический онкологический диспансер».

Личный вклад соискателя состоит в участии на всех этапах проведения исследования и непосредственном участии в получении и обработке исходных данных. Автор освоил представленные методики и самостоятельно вел больных, участвовал в хирургических операциях.

Результаты исследований представлены подробно и полно, иллюстрированы в достаточном объеме, соответствуют поставленной цели и задачам исследования. Положения диссертационной работы вытекают из результатов и являются обоснованными. Для статистической обработки полученных результатов применялись адекватные методы статистики. Достаточный объем выборки, грамотное использование современных исследовательских методик и корректное применение методов статистического анализа позволили автору решить поставленные задачи, обосновать положения, выносимые на защиту и получить достоверные выводы, вытекающие из результатов исследования. На их основании сформулированы практические рекомендации, доступные к реализации.

Научная новизна диссертационного исследования

Впервые выявлены особенности патогенеза анемии у больных с диагнозом рак желудка после неоадъювантной химиотерапии. Установлено, что выработка эндогенного эритропоэтина существенно снижена у пациентов исследуемой группы. Это является одной из причин анемии у данной категории больных.

Впервые выявлено, что высокая эффективность препаратов эритропоэтина у больных раком желудка обусловлена невысокой выработкой цитокинов воспаления (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-10, интерферон- γ , ФНО- α) и гепсидина, сравнив с группой доноров, где не оказалось существенной разницы. В дальнейшем автором показана высокая эффективность, обоснованность применения эритропоэзстимулирующих агентов и препаратов железа для внутривенного использования у больных раком желудка после проведенной неоадъювантной химиотерапии.

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

Результаты исследования обобщают и дополняют современные представления о лечебном применении препаратов стимулирующих эритропоэз и внутривенного железа, которые в дальнейшем в практической работе могут применяться для коррекции анемии, не прибегая к трансфузии донорских эритроцитов.

Результаты и выводы диссертационной работы Юрьева Е.Ю. на тему «Предоперационная коррекция анемии у больных раком желудка после неоадъювантной химиотерапии» могут быть рекомендованы для работы организаций здравоохранения, занимающихся лечением больных раком желудка.

Общая характеристика работы

Содержание и оформление диссертации

Диссертация изложена на 138 страницах машинописного текста и состоит из: обзора литературы, материалов и методов, собственных результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

В обзоре литературы отмечено, что рак желудка является часто встречаемым злокачественным новообразованием. Отражены особенности патогенеза анемии у больных раком желудка, обоснованы актуальность проблемы и современные возможности коррекции анемии у больных раком желудка с анемией после неоадъювантной химиотерапии. Обзор написан хорошим литературным языком.

Глава «Материал и методы» содержит критерии включения пациентов в исследование, дизайн исследования, характеристику больных, описание проведенных исследований.

Глава «Результаты собственных исследований» включает в себя подразделы, посвященные изучению роли продукции эндогенного эритропоэтина в развитии анемии у больных раком желудка и дефицита железа. Проведена оценка дефицита железа у больных раком желудка и его значение для патогенеза анемии. Показана роль неадекватной продукции эндогенного эритропоэтина в развитии анемии. Автором проведена оценка содержания провоспалительных цитокинов и гепсидина у больных раком желудка дана оценка их вкладу в патогенез анемии.

Дана подробная характеристика пациентов, требующих коррекции анемии в предоперационном периоде, проанализирован опыт коррекции анемии в предоперационном периоде у больных раком желудка после проведенной неоадъювантной химиотерапии при помощи эритропоэтинов и препаратов железа. Проведен анализ вариантов оперативных вмешательств у пациентов с раком желудка. Даны оценка объема интраоперационной кровопотери при различных вариантах оперативного вмешательства, показывающая современное состояние хирургической техники и гемостаза при данных операциях. Проведен анализ осложнений хирургического лечения у больных, получавших коррекцию анемии по предложенному алгоритму и в группе сравнения. Глава «Результаты собственных исследований» хорошо иллюстрирована, содержит достаточное количество таблиц и графиков.

В заключении автор показывает итоги проведенного исследования, формулирует результаты. На основании полученных результатов, автор делает выводы и предлагает практические рекомендации которые могут быть использованы в клинической и научно-педагогической деятельности. Список литературы полностью соответствует ссылкам в тексте.

Диссертация написана грамотно, хорошим литературным языком, отлично иллюстрирована. Автореферат отражает основные положения диссертации. Опубликованные научные работы полностью отражают основные материалы исследования.

Замечания по диссертации

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет.

Заключение

Таким образом, диссертация Юрьева Е.Ю. на тему «Предоперационная коррекция анемии у больных раком желудка после неоадъювантной химиотерапии» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным законченным научно – квалификационным исследованием, в котором содержится новое решение актуальной задачи – коррекция анемии у больных раком желудка после неоадъювантной химиотерапии в предоперационном периоде, что имеет существенное значение для практической онкологии, гематологии и трансфузиологии, хирургии.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости работа Юрьева Е. Ю. соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями от 01.10.2018г., №1168), представленным к кандидатским диссертациям, а сам автор заслуживает присуждение искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.28 – гематология и переливание крови.

Официальный оппонент:

Начальник гематологического центра

Федерального государственного бюджетного
учреждения «Главный военный клинический
госпиталь им. академика Н. Н. Бурденко»

Министерства обороны Российской Федерации,
доктор медицинских наук (3.1.28)

Гематология и переливание крови),

профессор

«16 » августа 2022г.

О. А. Рукавицын

Согласен на обработку моих
персональных данных

Рукавицын Олег Анатольевич.



В.А. Терещенко

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко»,

Адрес: 107014, г. Москва, Госпитальная пл. 3.

Тел.: 8(499)263-55-55 (2817)

E-mail: gvkg_fl@mail.ru