

«Утверждаю»

Генеральный директор
ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН


О.И. Кит

«23» августа 2021 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации - федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Косичкиной Анастасии Борисовны «Диагностика и стратификация риска инфекционных легочных осложнений после высокодозной химиотерапии с трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями», представленной к защите в диссертационный совет 21.1.033.01 на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.25. Лучевая диагностика.

Актуальность темы выполненной работы

В настоящее время основным методом лечения пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями является химиотерапия, в частности, широко используется высокодозная химиотерапия с последующей трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток. Применение цитостатиков в максимально высоких дозах значительно повышает эффективность терапии, в тоже время токсическое действие химиопрепаратов на костный мозг приводит к выраженному росту числа осложнений. Развитие инфекций является наиболее распространенным и

опасным последствием высокодозной химиотерапии с трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток. В структуре инфекционных осложнений у данной группы больных преобладают поражения легких. Известно, что пневмонии у иммунокомпрометированных больных отличаются скоротечностью развития, скудными клиническими проявлениями и высокой частотой неблагоприятных исходов. Выделение факторов риска развития инфекционных легочных осложнений у исследуемой группы пациентов может привести к сокращению частоты возникновения пневмоний и определить более эффективную тактику введения больных с пневмониями в посттрансплантационном периоде.

В повседневной практике компьютерная томография является основным методом исследования при подозрении на наличие локализованного очага инфекции. Этот метод лучевой диагностики позволяет получить быстрое представление об объеме и характере поражения паренхимы легких, однако возможности компьютерной томографии в дифференциальном диагнозе остаются изученными недостаточно. Тяжелое состояние пациентов с осложнениями после высокодозной химиотерапии потенциально ограничивает возможность выполнения инвазивных диагностических процедур, кроме того микробиологические исследования могут занимать длительное время. Выше перечисленные факторы подчеркивают необходимость детального изучения рентгенологической картины пневмоний различной этиологии.

Кроме того, важной и современной задачей представляется создание шкалы, позволяющей оценивать прогноз и тяжесть пневмонии у иммунокомпрометированных пациентов. Выделение классов летальности будет способствовать более быстрому принятию оптимальных решений в клинической практике.

Таким образом, все вышеуказанное демонстрирует актуальность данного исследования, направленного на разрешение имеющихся практических вопросов.

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

Диссертация Косичкиной А.Б. является завершенным научным исследованием. Работа построена классически, содержит все необходимые разделы, изложена на 145 страницах машинописного текста, иллюстрирована 25 таблицами и 64 рисунками.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе, определяется достаточным числом клинических наблюдений (174 пациента с лимфопролиферативными заболеваниями), применением современных методов доказательной медицины. В работе использованы современные методы медицинской визуализации, которые обеспечены надлежащим контролем и обладают высокой степенью достоверности.

Методологический подход, использованный в диссертации, позволяет увидеть внутреннее единство поставленных задач, проведенных исследований и сделанных выводов. Решение каждой последующей задачи логично вытекает из предыдущей, выводы диссертационной работы соответствуют поставленным цели и задачам исследования, практические рекомендации вытекают из сути проведенного исследования, сформулированы четко и понятно.

Основные положения работы доложены и обсуждены на научно-практических мероприятиях различного уровня: заседании Санкт-Петербургского радиологического общества (Санкт-Петербург, 2017, 2019); IX Невский радиологический форум (Санкт-Петербург, 2017); конгрессе российского общества рентгенологов и радиологов (Москва, 2017); European Congress of Radiology, scientific report – «CT findings in the differential diagnosis of pulmonary infections in severely neutropenic patients» (Vienna, Austria, 2018); конференции «Риск – адаптированная терапия лимфомы Ходжкина у детей и подростков» (Санкт-Петербург, 2018); VI Международном конгрессе и школе для врачей «Кардиоторакальная радиология» (Санкт-Петербург, 2019); научно-практической конференции «Экспертные технологии КТ в онкологии: как мы это делаем» (Санкт-Петербург, 2019).

По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, включая 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Автореферат соответствует содержанию диссертации, полностью отражает ее основные разделы - цель и задачи исследования, анализируемый материал, методы исследования, выводы и практические рекомендации.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В ходе проведенного исследования были получены сведения о клинических и лабораторных особенностях течения инфекционных поражений легких у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями после проведения высокодозной химиотерапии с последующей трансплантацией аутологических стволовых клеток крови, выявлены факторы риска развития пневмоний у данной группы пациентов. Также выделены факторы риска развития летального исхода инфекционных легочных осложнений у иммунокомпрометированных пациентов.

Кроме того, подробно описана рентгенологическая картина пневмоний бактериальной, вирусной и грибковой этиологии и выделены их ранние и поздние признаки.

На основании полученных сведений об особенностях клинической картины, а также данных лабораторных исследований и выявленных рентгенологических признаках разработана практическая шкала для анализа прогноза и тяжести воспалительных изменений в легких у иммунокомпрометированных пациентов и впервые представлена балльная система классов летальности от пневмонии у больных лимфопролиферативными после высокодозной химиотерапии с трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток.

Достоверность полученных результатов исследования не вызывает сомнения, и обусловлена достаточным количеством наблюдений (в исследование были включены сведения о 174 пациентах, которым было

проведено 200 курсов высокодозной химиотерапии с последующей трансплантацией стволовых клеток крови).

В работе успешно применен современный подход к выбору способов обработки информации и статистического анализа, с использованием параметрических, непараметрических методов и пакета программ Statistica Version 10 (StatSoft, USA). Результаты диссертационного исследования полностью соответствуют поставленной цели и задачам, выводы являются обоснованными и представляют несомненный научный интерес.

Значимость полученных результатов для развития медицинской науки

Выделенные в результате диссертационного исследования факторы риска развития пневмонии позволят улучшить тактику ведения и применить индивидуальный подход в лечении больных лимфопролиферативными заболеваниями в посттрансплантационном периоде.

Результаты, полученные при анализе рентгенологической картины пневмоний у иммунокомпрометированных пациентов, дают возможность предположить этиологический агент воспалительного процесса при наличии противопоказаний к инвазивным диагностическим процедурам, а также в случаях длительной микробиологической диагностики.

Полученные клинические, лабораторные и рентгенологические данные были интегрированы в балльную систему с формированием шкалы APDD, которые позволяют оценить вероятность риска развития летального исхода.

Полученная шкала является системой, основанной как на клиничко-лабораторных сведениях, так и на данных компьютерной томографии, представляет собой несомненную научную и практическую ценность.

Материалы диссертационного исследования внедрены и применяются в практической деятельности отделения онкологии, гематологии и трансплантации костного мозга, отделения лучевой диагностики, научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации, отдела радиационной онкологии и лучевой диагностики ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской

Федерации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты представленного исследования могут быть реализованы в практической деятельности специализированных онкологических учреждений, осуществляющих медицинскую помощь больным лимфопролиферативными заболеваниями.

Замечания по диссертации

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. К числу имеющихся недостатков следует отнести стилистические неточности в тексте диссертации, которые не сказываются на общей положительной оценке данной диссертационной работы.

Заключение

Диссертационная работа Косичкиной Анастасии Борисовны на тему «Диагностика и стратификация риска инфекционных легочных осложнений после высокодозной химиотерапии с трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.25. Лучевая диагностика, является самостоятельной завершённой научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача – повышение эффективности диагностики инфекционных поражений легких и определение факторов риска неблагоприятного исхода у больных лимфопролиферативными заболеваниями после проведения высокодозной химиотерапии с трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток с помощью клинико-лабораторных и КТ данных.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям п. 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 наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата

медицинских наук по специальностям: 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.25. Лучевая диагностика.

Отзыв на диссертацию Косичкиной А.Б. «Диагностика и стратификация риска инфекционных легочных осложнений после высокодозной химиотерапии с трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями» обсужден и одобрен на совместном заседании отделения онкогематологии и радиоизотопной лаборатории с группой ультразвуковой диагностики ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, протокол № 1 от 20 августа 2021г.

Заведующая отделением онкогематологии
ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

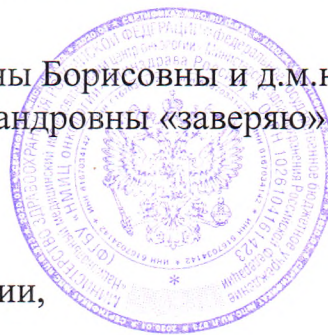
Лысенко Ирина Борисовна

Заведующая радиоизотопной лабораторией
с группой ультразвуковой диагностики
ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

Максимова Наталья Александровна

Подписи д.м.н., профессора Лысенко Ирины Борисовны и д.м.н., профессора
Максимовой Натальи Александровны «заверяю»

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России,
д.б.н., доцент



Дженкова Е.А.

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ "НМИЦ онкологии" Минздрава России)
344037, Российская Федерация, Ростовская область, г.Ростов-на-Дону, 14-я линия, 63, тел. +7 (863) 300-30-05, e-mail: onko-sekretar@mail.ru, сайт: www.nioi.ru