

ОТЗЫВ

официального оппонента о работе Янбухтиной Валерии Рустамовны на тему: «Лекарственно-индуцированные неинфекционные поражения легких у пациентов с опухолевыми заболеваниями системы крови», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.29. Пульмонология, 3.1.28. Гематология и переливание крови.

Актуальность темы.

Диагностика лекарственно-индуцированного поражения лёгких является комплексной и малоизученной проблемой в пульмонологии. Не существует рекомендаций с критериями диагностики этого состояния. Нет принятых алгоритмов обследования пациента до назначения потенциально пневмотоксичных препаратов и при подозрении на развитие лекарственного поражения лёгких, не установлены сроки обследования при развитии осложнения, а также для выявления отсроченных реакций после завершения курса противоопухолевой терапии. Современные публикации отечественных и зарубежных авторов в основном ограничиваются описательным характером. Лекарственно-индуцированное поражение лёгких является на настоящий момент диагнозом исключения.

Не менее важной и нерешенной является также проблема своевременной дифференциальной диагностики с наиболее частыми лёгочными осложнениями, развивающимися у онкогематологических пациентов – инфекционными.

Проблема лекарственной токсичности особенно важна именно у пациентов с опухолевыми заболеваниями системы крови, так как химиотерапевтические режимы включают высокие дозы препаратов, а больные зачастую получают несколько линий терапии с различными пневмотоксичными средствами, в том числе с накопительным повреждающим действием.

Научная новизна исследования и научных результатов.

Янбухтиной В.Р. были систематизированы и проанализированы данные пациентов с лекарственно-индуцированными поражениями легких нескольких клиник. Представлено описание клинического течения, рентгенологической картины, лабораторного профиля и исходов лекарственно-индуцированного

поражения легких в группе пациентов, что позволило провести анализ и выявить не только индивидуальные характеристики, но и особенности диагностики и лечебной тактики.

Проведен сравнительный анализ данных анамнеза и обследования пациентов с лекарственно-индуцированным неинфекционным поражением легких и с легочными инфекциями, что позволило автору выявить достоверные критерии дифференциальной диагностики.

Больные с лекарственно-индуцированным поражением легких были обследованы на различных этапах развития нежелательного явления, в том числе в отдаленные сроки, в результате чего был выведен обоснованный план диагностического подхода в отношении этой группы пациентов.

Ценность для науки и практики выводов и рекомендаций, вытекающих из диссертационного исследования, заключается в выявлении характерных черт лекарственно-индуцированного поражения легких, создании специфичной шкалы для дифференциальной диагностики этого состояния с легочными инфекциями (включающей критерии, доступные для получения в любой клинике), формулировке четкого алгоритма обследования пациентов, получающих потенциально пневмотоксичную терапию.

Реализация и апробация результатов исследования.

В 7 печатных работах (2 – в рецензируемых изданиях), опубликованных по теме диссертации, содержатся все основные положения данной работы.

Результаты работы были доложены, опубликованы в тезисах и представлены в виде постеров на множестве научных конференций, конгрессов и симпозиумов от регионального до международного масштаба.

Результаты исследования внедрены в практическую работу НИИ детской гематологии, онкологии и трансплантологии имени Р.М. Горбачевой, Национального медицинского исследовательского центра онкологии имени Н. Н. Петрова, Ленинградской областной клинической больницы и Оренбургской областной клинической больницы, используются в научной деятельности и постдипломном обучении специалистов на кафедре гематологии, трансфузиологии,

трансплантологии с курсом детской онкологии ФПО имени профессора Б.В. Афанасьева.

Структура и содержание диссертации.

Диссертация имеет традиционную структуру, изложена на 111 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы, отражающей общую характеристику больных и методы исследования, главы из 3 разделов, включающей результаты собственной работы, обсуждения результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список литературы включает 163 источника (33 на русском и 130 на иностранных языках). Диссертация иллюстрирована 12 таблицами, 27 рисунками.

Во введении изложены актуальность проблемы, степень разработанности темы исследования, сформулированы цель, задачи и основные положения исследования, выносимые на защиту, а также научная новизна, теоретическая и практическая значимость, информация об апробации полученных результатов и их внедрении в клиники.

В первой главе «Обзор литературы» полно и последовательно отражена изучаемая проблема. Приводится весь спектр лёгочных осложнений, возникающих у пациентов с опухолевыми заболеваниями системы крови, и среди них более подробно рассматривается изучаемое лекарственно-индуцированное поражение. Автор рассматривает современные литературные данные о патогенезе, клинических проявлениях, принципах диагностики и лечения осложнения.

Во второй главе «Характеристика пациентов и методов исследования» подробно описаны группы включенных в исследование пациентов и принцип выполненной научной работы. Автор приводит данные о применявшихся клинических, лабораторных, лучевых и функциональных методах исследования, а также статистических инструментах, использовавшихся для анализа полученных данных.

В третьей главе приведены собственные результаты автора.

Первый раздел главы содержит подробные данные о частоте развития лекарственно-индуцированного поражения легких, его клиническом течении и

результатах инструментально-лабораторных исследований у пациентов с выявленным осложнением. Янбухтина В.Р. подчеркивает важную роль исследования функции внешнего дыхания как доступного малоинвазивного метода, способного эффективно выявлять развивающиеся при лекарственно-индуцированном поражении легких изолированные рестриктивные нарушения.

Во втором разделе главы приводится сравнительный анализ анамнеза и данных обследования пациентов исследуемой группы с лекарственно-индуцированным поражением легких и пациентов из группы сравнения, у которых развилась двусторонняя легочная инфекция на фоне применения тех же препаратов, для которых была установлена пневмотоксичность. Автор не только выявляет анамнестические, клинические, лабораторные и рентгенологические критерии, по которым можно проводить дифференциальную диагностику, но и оценивает их прогностический потенциал в рамках ROC-модели диагностической шкалы.

Третий раздел главы содержит наиболее яркие клинические случаи пневмотоксичности с демонстрацией диагностического алгоритма и лечебной тактики.

В четвертом разделе главы автор демонстрирует результаты обследования группы пациентов с лекарственно-индуцированным поражением легких в отдаленные сроки после развития осложнения, выявляя тенденции в результатах функции внешнего дыхания, восстановлении резервов дыхательной и сердечно-сосудистой систем при велоэргометрии и показателях качества жизни. Кроме того, проводится анализ выявленных функциональных последствий с оценкой тактики ведения пациентов.

В главе «Обсуждение результатов» выполнен анализ полученных результатов в сравнении с данными отечественной и зарубежной литературы.

Выводы и практические рекомендации возражений не вызывают, они логично вытекают из содержания работы. Личный вклад соискателя в разработку научной проблемы несомненен. Автореферат В.Р. Янбухтиной полностью соответствует содержанию диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

В порядке дискуссии хотелось бы задать следующие вопросы:

1. Зарегистрированы случаи лекарственно-индуцированного повреждения легких с развитием тяжелой ДН, потребовавшей ИВЛ, и в т.ч. с летальными исходами. Какие были выявлены анамнестические и клиничко-лабораторные особенности, а также особенности КТ паттерна у этой группы пациентов?
2. Встречались ли пациенты с сочетанным повреждением легких: лекарственно-индуцированным в сочетании с бактериальной суперинфекцией (в частности, после применения цитарабина)? Как Вы видите алгоритм определения показаний для возможного назначения антибактериальной/противогрибковой терапии у пациентов с верифицированным, либо вероятным ЛИПЛ?
3. Развитие 2 и 3 степеней тяжести осложнений ЛИПЛ Вы расцениваете как противопоказание к возобновлению терапии причинным препаратом. Можно ли сформулировать четкие критерии 2 степени тяжести ЛИПЛ для практикующих врачей?

Заключение

Вышеизложенное позволяет сделать вывод: диссертация Янбухтиной Валерии Рустамовны «Лекарственно-индуцированные неинфекционные поражения легких у пациентов с опухолевыми заболеваниями системы крови», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора В.И. Трофимова и доктора медицинских наук, доцента И.С. Моисеева, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная проблема ведения онкогематологических пациентов с лекарственно-индуцированным поражением легких, имеющая важное значение для пульмонологии.

Диссертация соответствует требованиям п.9 Положения «О порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сама автор

заслуживает присуждения ей искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.29 Пульмонология и 3.1.28 Гематология и переливание крови.

Серда Виталий Петрович,
191186, г. Санкт-Петербург, ул. Малая Конюшенная, д. 8а.
Телефон: +7 (812) 406-88-88, доб. 3102.

Адрес электронной почты: vsereda@groupmmc.ru

ООО «Мой медицинский центр», заместитель главного врача по стационарной медицинской помощи

Заместитель главного врача по стационарной медицинской помощи ООО «ММЦ»
доктор медицинских наук, доцент

Серда Виталий Петрович

«10» ноября 2023 г.



Подпись доктора медицинских наук, доцента Виталия Петровича Серды заверяю:

«10» ноября 2023 г.



*руководитель группы
кадрового администрирования
А.В. Огурцов*