

Отзыв официального оппонента

профессора кафедры хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктора медицинских наук, доцента Варданяна Аршака Вардановича на диссертационную работу Королёвой Анны Анатольевны «Молекулярно-генетические факторы системы гемостаза в оценке риска развития периперационных сердечно-сосудистых осложнений у онкологических больных с опухолями торакоабдоминальной локализации», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия.

Актуальность

Сердечно-сосудистые осложнения, в том числе венозные тромбозы и тромбоэмболические осложнения (ВТЭО), а также тромбоз в коронарном и цереброваскулярном русле, традиционно занимают одно из первых мест среди причин послеоперационной летальности у пациентов со злокачественными опухолями торакоабдоминальной локализации.

В настоящее время известно, что биология злокачественной опухоли определяет гиперкоагуляционное состояние крови у подавляющего большинства онкологических пациентов, а среди факторов риска тромботических состояний онкологических больных выделяют: хирургическое лечение, лучевую и химиотерапию, катетер-ассоциированные вмешательства, локализацию и гистологический тип опухоли, стадию и длительность заболевания и др.

Вместе с этим, в настоящее время недостаточно изучена роль генетических факторов риска развития тромботических осложнений у онкологических пациентов. Кроме того, оценка результатов молекулярно-генетического исследования онкологических пациентов является основой для внедрения

концепции персонифицированной и предиктивной медицины во врачебную практику.

Таким образом, решение задач, направленных на определение молекулярно-генетических факторов системы гемостаза, ассоциированных с повышенным риском развития периоперационных сердечно-сосудистых осложнений у онкологических больных с опухолями торакоабдоминальной локализации, определяет своевременность и актуальность диссертационной работы Королёвой А.А.

Научная новизна

Научная новизна диссертационной работы Королёвой А.А. не вызывает сомнений и основана на выполнении молекулярно-генетического исследования с целью оценки риска развития периоперационных сердечно-сосудистых осложнений у онкологических больных. Полученные результаты создают основу для разработки новых подходов прогнозирования и профилактики тромботических осложнений у онкологических больных.

Помимо того, что в исследовании выявлены генотипы со статистически значимым риском развития ТЭЛА, ишемического инсульта, инфаркта миокарда у пациентов со злокачественными опухолями желудка, лёгкого, пищевода, также определена ведущая роль синергизма генетических факторов тромбофилии в развитии тромботических осложнений у онкологических пациентов.

В работе определена значимость генетических факторов прогноза развития тяжёлых сердечно-сосудистых осложнений среди онкологических больных со злокачественными опухолями торакоабдоминальной локализации. Для практической медицины важна продемонстрированная в диссертации дифференциация групп пациентов онкологического профиля, которым показано генотипирование в предоперационном периоде.

Достоверность полученных результатов, обоснованность выводов и практических рекомендаций

Диссертационная работа Королёвой А.А. основана на достаточном по объему клиническом материале, включающем в себя результаты молекулярно-генетического исследования 223 пациентов. Сбор, систематизация и анализ

полученной информации соответствовали современным требованиям, предъявляемым к подобного рода изысканиям. Математическая обработка данных осуществлялась с использованием современного программного пакета STATISTIKA 10.

Высокий научно-профессиональный уровень проведения исследования и изложения полученных данных дает основание считать результаты, представленные исследователем, достоверными. Выводы и практические рекомендации логичны и полностью обоснованы полученными результатами.

Научно-практическая значимость и внедрение результатов исследования

Достоверность полученных результатов подтверждается дизайном научного исследования, большим количеством включенных в исследование пациентов, применением современных методов статистического анализа. Результаты, полученные в ходе исследования, позволили Королёвой А.А. сформулировать практические рекомендации по использованию ДНК-диагностики наследственной тромбофилии у больных злокачественными опухолями торакоабдоминальной локализации.

Основные положения диссертационного исследования Королёвой А.А. были представлены на научных форумах с международным участием.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению диссертации

Диссертационная работа изложена в традиционном стиле на 90 страницах машинописного текста и состоит из введения, трёх глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Литературный указатель включает 134 источника, из которых 20 отечественных и 114 зарубежных. Диссертация содержит 13 таблиц и 1 рисунок.

Диссертация оформлена с соблюдением всех требований к работам, направляемым в печать. Диссертационная работа написана грамотным научным языком с хорошим стилем изложения, легко читается. Особенностью работы является ее целостность и четкое структурирование. Дано обоснование актуальности работы, четко сформулированы цель и задачи исследования,

которые соответствуют содержанию диссертации. Продемонстрирована практическая значимость работы: выявлена ассоциация определённых мутантных генов системы гемостаза с повышенным риском развития венозного тромбоза и ТЭЛА, инфаркта миокарда, ишемического инсульта у больных злокачественными опухолями торакоабдоминальной локализации. Выводы логически вытекают из поставленных задач исследования. Практические рекомендации четко сформулированы и представляются клинически значимыми для использования в повседневной клинической практике. Следует отметить высокий уровень и целостность работы. Содержание работы полностью отражает полученные результаты, в соответствии с поставленными целями и задачами. По теме диссертации опубликовано 3 печатные работы, 2 из которых – в рецензируемых журналах ВАК при Минобрнауки России.

Замечания к работе

Возникшие при оппонировании замечания были полностью исчерпаны в ходе обсуждения с диссертантом, не уменьшают научно-практической значимости диссертации и достоверности полученных результатов.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Содержание автореферата полностью отражает основные положения диссертационного исследования. Текст оформлен в соответствии с требованиями.

Заключение

Диссертационное исследование Королёвой Анны Анатольевны «Молекулярно-генетические факторы системы гемостаза в оценке риска развития периперационных сердечно-сосудистых осложнений у онкологических больных с опухолями торакоабдоминальной локализации» является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном и методическом уровне с использованием современных методов исследования, в которой на основании выполненных автором исследований и разработок осуществлено решение научной проблемы – выявление молекулярно-генетического фактора тромботических осложнений у больных злокачественными опухолями торакоабдоминальной локализации, имеющей важное значение для клинической онкологии и практической медицины.

По своей актуальности, уровню и объему проведенных исследований, научной новизне полученных результатов и их практической значимости, способу решения поставленных задач диссертационная работа Королёвой А.А. полностью 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), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Королёва А.А. заслуживает присуждения ученой 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:

Варданян Аршак Варданович

Доктор медицинских наук 3.01.9. Хирургия

Доцент, профессор кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Аршак Варданович

«*20*» *марта* 2023 г

Подпись доктора медицинских наук, профессора кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России заверяю.

Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России



Т.А. Чеботарева

д.м.н., профессор Т.А. Чеботарева

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, РМАНПО

Телефон: +251-21-04, 252-00-65

Электронная почта: rtaro@rmaro.ru