ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента, заведующего кафедры неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Курушиной Ольги Викторовны на диссертацию Тамбиевой Хавы Карим-Султановны на тему: «Неврологические осложнения после химиотерапии у женщин с раком молочной железы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. - Неврология.

Актуальность темы исследования

Согласно статистике, проведенной Международным агентством по изучению рака (International Agency for Research on Cancer) на 2020 год из 2 366 289 случаев заболевания онкологического профиля в РФ 606.138 тыс. приходится на РМЖ (что составляет более 25,5%). В структуре смертности женского населения РМЖ находится на первом месте, составляя 16,2%. В мировой статистике встречаемость РМЖ составляет 2 261 419 случаев из 9 227 484 на 2020 год (24,5%).

Отмечено, что для большинства видов рака 5-летняя чистая выживаемость в таких странах, как США, Канада, Австралия, Новая Зеландия, Финляндия, Исландия, Норвегия и Швеция чистая выживаемость остается одной из самых высоких в мире. Для женщин, 5-летняя выживаемость при РМЖ, которым РМЖ был диагностирован в течение 2010-2014 годов, в настоящее время составляет 89,5% в Австралии и 90,2% в США. Авторы отмечают, что в Индии выживаемость составляет до 66,1%, указывая, что международные различия по выживаемости остаются довольно большими.

Таким образом тема является актуальной и несет в себе необходимость дальнейшего исследования в данном направлении при изучении рака молочной железы при использовании неоадъювантной химиотерапии в оценке

неврологических осложнений.

Диссертационная работа Тамбиевой Хавы Карим-Султановны посвящена клиническим и диагностическим аспектам состояния нервной системы у женщин с раком молочной железы после различных курсов проводимой химиотерапии.

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

Диссертационной исследование Тамбиевой Х. К.-С. было направленно на изучение состояния когнитивной сферы и вегетативного состояния у женщин с раком молочной железы после различных курсов проводимой химиотерапии. Автором было обследовано 139 женщин с заболеванием РМЖ первично операбельный в стадии 0, I, II, IIIa (T3N1M0) по клинико-неврологическим характеристикам (субъективные и объективные показатели). Использование комплексного подхода, включающего клинические, анкетные, психометрические и нейрофизиологические методы позволило всесторонне исследовать проявления неврологических нарушений у женщин с РМЖ с различными курсами проводимой химиотерапии с оценкой когнитивных и вегетативных нарушений. Дизайн исследования построен в соответствии с требованиями доказательной медицины. Так обширный анализ российских и зарубежных публикаций, достаточное количество наблюдений, широкий спектр данных, подвергшихся анализу, включающих клинико-физиологические сопоставления, использование современных методов статистической обработки позволили автору диссертационного исследования представить обоснованные положения, выносимые на защиту, сформулировать выводы и практические рекомендации, соответствующие поставленной цели и задачам исследования.

Достоверность и научная новизна исследования и полученных результатов

Полученные результаты исследование на большом клиническом материале (139 женщин) с РМЖ с учетом различных курсов проводимой химиотерапии, обоснованные критерии включения и исключения, проведение подробного клинико-неврологического исследования с анализом жалоб больных, проведением когнитивных тестов, оценкой вегетативного обеспечения, использованием нейроиммунологических тестов и психометрического тестирования, а также использование инструментальных нейрофизиологических методов исследования с использование современных методов статистической обработки позволили реализовать поставленные цели и задачи исследования. Методы исследования соответствуют поставленным задачам.

Новизна полученных результатов, сформулированных в диссертации, определяется рядом научных положений:

1. Одним из факторов когнитивных нарушений у женщин с раком молочной железы является проводимая химиотерапия, степень которых нарастает с увеличением количества проводимых курсов.

2. Химиотерапия приводит к процессам демиелинизации, степень которых увеличивается с количеством проведенных курсов.

3. Химиотерапия формирует дисбаланс вегетативной регуляции у женщин с раком молочной железы, уровень которого зависит от количества проведенных курсов.

4. Проводимая химиотерапия является одним из факторов формирования тревожных, астенических и депрессивных расстройств, степень которых нарастает с увеличением количества проводимых курсов.

Значимость представленных результатов для науки и практики

Полученные в ходе диссертационного исследования Тамбиевой Х. К.-С. данные позволят практикующим врачам-онкологам и врачам смежного профиля оптимизировать протоколы проводимого лечения, уменьшая варианты исхода, связанные с когнитивными нарушениями у женщин с РМЖ при

длительном применении химиотерапии. Следует признать, что результаты исследования позволят предотвратить нарастающие неврологические осложнения при использовании химиотерапии, принимая во внимание клинические проявления, влияния химиотерапии на течение когнитивных нарушений, что предопределит более качественную тактику проводимого лечения.

Результаты исследования могут быть рекомендованы для внедрения в рамках образовательных программ подготовки врачей-неврологов, онкологов на профильных кафедрах медицинских вузов в процессе обучения студентов, клинических ординаторов, аспирантов и слушателей повышения квалификации по специальности 3.1.24. неврология.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационная работа Тамбиевой Х. К-С. выполнена по специальности 3.1.24. - Неврология и по всем критериям соответствует паспорту данной специальности.

Полнота освещения результатов диссертационного исследования в научной печати. Количество публикаций из перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах.

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, 4 из которых были опубликованы в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ. Результаты исследования доложены на 3 научно-практических конференциях.

Содержание соответствия автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат диссертации в полной мере отражает основные положения исследования. Материал автореферата и диссертации изложен доступно,

грамотно и последовательно, содержит достаточное количество таблиц и иллюстраций.

Структура и оценка содержания диссертации

Введение диссертации в полной мере отражает актуальность поставленной цели исследования. Автором обоснован выбор темы, точно определены цели и задачи проведенного исследования, описаны научная новизна и практическая значимость результатов работы.

В первой главе представлен обзор современной отечественной и зарубежной литературы по теме исследования. Автором приводятся статистические данные о распространенности РМЖ в разных странах, в том числе и в России. Автором оценивается распространенность факторов риска РМЖ, современные взгляда на диагностику, факторы риска, а также современные возможности диагностики когнитивных нарушений у женщин с РМЖ с возможным влиянием химиотерапии на когнитивные функции. Обсуждаются вопросы особенностей формирования психоневрологических осложнений при использовании химиотерапии при РМЖ.

Глава «Материалы и методы» содержит общую характеристику собственного исследования, описаны критерии включения, исключения и невключения, дизайн исследования. Раскрываются данные по методикам проведенного исследования, в том числе анкетных и инструментальных данных, нейрофизиологических методов исследования, методов статистической обработки.

Результаты, представленные в третьей главе, отражают результаты клинико-неврологического исследования. Представлены неврологические проявления у женщин с РМЖ после различных курсов проведенной химиотерапии. Автором подробно описаны основные субъективные клинические проявления у пациентов с РМЖ. Детально рассматриваются когнитивные нарушения с оценкой субъективных и объективных проявлений после проведенных курсов химиотерапии.

Результаты объективных нейрофизиологических и психодиагностических методов исследования представлены в главе 4. Оригинальным является использование для исследования когнитивных функций прибор «Психофизиолог», что позволило автору объективно получить результаты когнитивных показателей на фоне различных курсов проводимой химиотерапии. На данном же приборе проводился анализ вегетативного обеспечения. Результаты исследования по показателям вегетативного баланса указывают, что у женщин с РМЖ данные показатели характеризуются слабым вегетативным балансом и слабой вегетативной реактивностью, которое усиливается с увеличением курсов проводимой химиотерапии. Отмечено слабое воздействие центральных регуляционных механизмов. В данной же главе раскрыты результаты психодиагностического тестирования, где отмечены статистически значимые повышенные показатели тревожного состояния, депрессивных нарушений и астенических проявлений.

В заключительной главе представлен разбор клинических и нейрофизиологических исследований, а также рассматривается взаимосвязь когнитивных расстройств в контексте проведённых курсов химиотерапии. Объективная диагностика когнитивных нарушений даёт возможность проанализировать отдельные звенья когнитивных ответов, что в дальнейшем позволяет отслеживать динамику этих нарушений. Отмечено преобладание парасимпатического отдела вегетативной регуляции, которое трактуется как физиологически значимый механизм сохранения нейрофизиологических резервов у пациенток с раком молочной железы на фоне химиотерапевтического лечения.

Сформулированные выводы и практические рекомендации закономерно следуют из представленного материала. На основании полученных в исследовании данных разработаны практические советы, направленные на совершенствование диагностики и последующего лечения женщин с РМЖ с учётом проводимой химиотерапии.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация Х. К.-С. Тамбиевой отличается научной новизной и несомненной практической ценностью. Работа выполнена на безупречном методологическом уровне, с глубоким анализом и детальной трактовкой полученных результатов. К сильным сторонам исследования относится применение современных клинических и нейрофизиологических диагностических методов. Это позволило автору получить исчерпывающие данные о характере неврологических нарушений у пациенток с раком молочной железы при различных режимах химиотерапии, а также усовершенствовать диагностику, что в дальнейшем может помочь при выборе лечебной тактики. Принципиальных замечаний ни к содержанию, ни к оформлению работы нет.

В порядке дискуссии хотелось бы задать следующие вопросы:

1. Анализировали ли Вы более длительные курсы химиотерапии (10 и более) на течение патофизиологических процессов, таких как демиелинизация и дисбаланс вегетативной регуляции и влияние их на клинические проявления, такие, как когнитивные нарушения и психические расстройства?

2. Какова степень психических расстройств (тревожные, астенические, депрессивные), возникающих у женщин с раком молочной железы на фоне химиотерапии в зависимости от количества курсов лечения и требует ли это терапевтической коррекции?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Тамбиевой Хавы Карим-Султановны на тему: «Неврологические осложнения после химиотерапии у женщин с раком молочной железы», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. неврология является законченной научно-квалификационной работой, имеющей большое научное и практическое значение, содержащей решение актуальной научно-практической задачи - совершенствование диагностики когнитивных и

вегетативных нарушений у женщин с раком молочной железы с различными курсами проводимой химиотерапии.

По актуальности решаемых задач, объему и уровню научных исследований, практической значимости, работа Тамбиевой Х. К.-С. соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. с изменениями от 21 апреля 2016 г. № 335, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Тамбиева Хава Карим-Султановна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. - Неврология.

Заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии,
медицинской генетики
ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
д.м.н., доцент Курушина Ольга Викторовна

Согласен на обработку
персональных данных Курушина Ольга Викторовна

Подпись д.м.н. Курушиной О.В. «заверяю»
Ученый секретарь ФГБОУ ВО
«Волгоградский государственный
Медицинский университет»
МЗ РФ
к.м.н., доцент Емельянова Ольга Сергеевна

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный Медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, 400131, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1 +7 (8442) 68-11-10, olga.emelianova@volgmed.ru

06.07.26г.