

ОТЗЫВ

официального оппонента о научно-практической ценности диссертации Камоловой Гулчехон Нематуллаевны на тему: «Клинико-гематологические и рентгенологические особенности поражения костно-суставной системы при лейкемии и их комплексная терапия», представленную к защите в Диссертационный Совет 6D.КOA-008 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни

Актуальность выполненного исследования. Костно-суставные поражения при лейкемии обусловлены замещением лейкозных клеток в костный мозг и в дальнейшем с их окостенением фиброзной тканью, что характеризуется ассиметричным поражением крупных суставов (Alfaris B. Et al., 2017; Gkoudina A., 2022). При этом пораженные суставы отекают, пальпаторно болезненные, болевой синдром в большинстве случаев носит мигрирующий характер, особенно ночью, объем движений в них резко ограничен, напоминает картину ревматической лихорадки или ювенильного ревматоидного артрита (РА). Проведенная противовоспалительная терапия бывает неэффективной [Ulanova A.S., 2020; Gibbs D.D., Gkoudina A., 2022]. В ранних стадиях лейкемии, когда гематологические и гиперпластические проявления (лимфоаденопатия, спленомегалия) отсутствуют, заболевание сопровождается гипертермией, костно-суставные поражения выявляются под «маской» ревматических заболеваний. Картина рентгенологического исследования при этом будет иметь прогностическое значение (Шафоростова И.И., 2015; Alfaris B. Et al., 2017).

Суставные нарушения при хронической лейкемии наблюдаются реже и отдаленно, отличаются медленным течением, и симметричным поражением суставов. На рентгенограмме визуализируются значительная деструкция костей, а иногда и патологические переломы [Manappallil R.G., 2019; Melissa F., 2020].

Установлено, что одной из причин нейтропении при ревматоидном артрите (РА) может быть Т-клеточный лейкоз из больших гранулярных лимфоцитов. Основными клиническими симптомами являются лимфоцитоз, нейтропения, спленомегалия, поражение костного мозга, что идентично синдрому Фелти, как осложнение ревматоидного артрита, сопровождающееся появлением пигментных пятен на коже, лейкопенией, спленомегалией, проявлениями полиартрита [Doronin V.A. et. al., 2003; Lobbes H., 2020].

У пациентов с острой лимфоидной лейкоемией и при множественной миеломе, чем у больных с острой миелоидной лейкоемией, наиболее чаще обнаруживают «синдром лизиса опухоли», приводящий к резкому увеличению их продуктов распада: мочевой кислоты (гиперурикемия), калия и фосфора. Мочевая кислота, откладываясь в тканях, суставах и сердце, способствует формированию вторичной подагрической артропатии и коронарной болезни сердца [Харченко Ю.А. и др., 2019; Arjun Gupta., 2018; Umberto G., 2021; Menakuru S.R., 2022].

При множественной миеломе (парапротеинемический лейкоз) – опухолевая ткань, разрастаясь преимущественно в плоских костях черепа и в рёбрах формирует очаги деструкции костной ткани, округлой формы в виде пробойников [Поддубная И.В., 2018; Yasuyuki S., 2022].

Возникновение оссалгии в костно-суставной системе, прежде всего, связано с лейкозной инфильтрацией костного мозга и синовиальной оболочки, гемартрозом, кровоизлиянием в околосуставные ткани и появлением кожных узелков (лейкемидов) [Yuk Kozima, 2011; Cotter D.G., 2019].

Неходжкинские лимфомы, острая миелоидная лейкоемия и миелодиспластические синдромы чаще встречаются при раннем ревматоидном артрите, особенно, на фоне цитостатической терапии циклофосфаном и метотрексатом [Богданов А.Н., 2014; Nancy Berliner M.D., 2022].

При лейкомии в клинической практике чаще врачи сталкиваются со смешанными костно-суставными поражениями, причем решение вопроса об основной причине заболевания представляет большие затруднения [Leanne M., 2020; Lilly Velentza, 2021].

Определить истинную частоту костно-суставных поражений при лейкомии, выявить основные клинические проявления в самых ранних стадиях заболевания затруднительно, по причине сложности диагностики, многообразия клинического течения заболевания.

В настоящее время в Республике Таджикистан учет заболеваемости лейкоемией проводится не в полном объеме, только по данным обращаемости населения за медицинской помощью.

Таким образом, выполненная диссертационная работа является достаточно актуальной, как в научном, так и в практическом аспекте и должна способствовать решению задачи комплексного изучения клинко-гематологических и рентгенологических особенностей костно-суставных поражений при лейкомии, а также разработки их дифференциально-диагностических критериев

Цель исследования автор определяет достаточно конкретно. Соответственно поставленной цели определены четыре задачи. В проведенной

работе использовались клинические, лабораторные методы обследования, что позволяет оценить ее методическую сторону. Результаты диссертационного исследования обработаны с использованием современных методов статистического анализа и пакета прикладных программ, рекомендованных при оценке данных медико-биологической направленности.

Научное значение работы.

Совокупность представленных автором клинических наблюдений, логических умозаключений, статистических расчетов в рамках настоящего диссертационного исследования являет собой решение научной задачи, имеющей значение при комплексном изучении клинко-гематологических и рентгенологических особенностей костно-суставных поражений при лейкемии, разработке их дифференциально-диагностических критериев, прежде всего, на основе доступных практикующему врачу методов диагностики.

Новизна исследования и полученных результатов, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Впервые у больных с острой лейкемией обнаружено преобладание поражений губчатых и реже плоских и трубчатых костей, тогда как при хронических лейкемиях, в основном, встречались поражения плоских и трубчатых костей. Поражение опорно-двигательного аппарата при хроническом лейкозе отличалось медленным прогрессированием, симметричными и дегенеративно-дистрофическими поражениями, которые учащались у больных с увеличением возраста. У пациентов с острым лейкозом суставной синдром отличался нестойким, мигрирующим, асимметричным характером, с развитием артралгии, гемартроза, кровоизлияния в периартикулярные ткани.

Установлено, что у пациентов с острым лейкозом наблюдается выраженность геморрагического, анемического и интоксикационного синдромов, тогда как гиперпластический синдром был выражен у пациентов с хроническим лейкозом. По мере прогрессирования заболевания и увеличения степени бластемии и бластога костного мозга отмечалось значительное нарастание болевого синдрома в костно-суставной системе, степени анемии, тромбоцитопении, гиперурикемии, нарушений минерального обмена и скорости оседания эритроцитов.

Установлено, что развившаяся гиперурикемия у пациентов с лейкемией провоцирует приступы вторичной подагры и нарушения минерального обмена, сопровождающиеся расстройством сердечно-сосудистой и нервно-мышечной системы. Пациенты с лейкемией отличались отягощенным коморбидным фоном и снижением качества их жизни.

Оценена клиническая эффективность комплексной терапии (коррекция минеральных нарушений на фоне базисной терапии).

Практическая значимость диссертационной работы определяется возможностью применения результатов исследования в процессе раннего выявления лейкоемических поражений костно-суставной системы и минеральных нарушений, для своевременного проведения адекватной коррекции.

Внедрение результатов работы в практическое здравоохранения. Полученные результаты исследования диссертационной работы внедрены в работу отделения гематологии ГУ НМЦ «Шифобахш» РТ, а также в учебный процесс на кафедре внутренних болезней №3 ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

Полученные автором результаты можно использовать в лечебных учреждениях, оказывающих помощь взрослому населению с заболеваниями крови, а также при реализации образовательных программ на профильных кафедрах медицинских вузов.

По теме диссертации опубликованы 29 научных работ, в том числе 5 в рецензируемых научных журналах, рекомендуемых ВАК при Президенте РТ.

Оценка содержания диссертации. Диссертационная работа изложена на 146 страницах. Состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций. Библиографический указатель содержит 174 источника, из них 60 – на русском и 113 – на английском языках. Диссертация иллюстрирована 16 таблицами, 10 рисунками.

Во введении изложен анализ литературы, обоснована актуальность работы, сформулированы цель и задачи, обосновывается научная новизна и практическая значимость работы, отражено внедрение результатов исследования в практику.

Первая глава диссертации посвящена аналитическому обзору литературы и состоит из 30 страниц. Данная глава написана обстоятельно, с глубокой проработкой отечественной и зарубежной литературы, представлена анализом распространенности, факторов риска развития, вариантов течения, принципов диагностики и терапии костно-суставных поражений при лейкомии.

В главе II, посвященной материалам и методам исследования, представлен дизайн исследования. В главе приведена общая характеристика пациентов с лейкомией, рассмотрен возрастной и половой состав. В исследование вошли 273 пациента с лейкомией, получавших стационарное обследование и лечение, в возрасте от 23 до 77 лет. Пациенты с установленным диагнозом: острый лейкоз – I группа (основная группа n=139 чел.) и

хроническая лейкемия – II группа (группа сравнения, n=134 чел.), которые госпитализированы в отделение гематологии ГУ НМЦ «Шифобахш» РТ, в период с 2010-2020гг.

Достаточно подробно даны сведения об обследованных группах больных, детально описаны методы исследования: клинические, лабораторные, инструментальные. Глава завершается описанием статистических методов анализа использованных при обработке полученных в ходе работы данных.

Третья глава, данной диссертационной работы, посвящена анализу и оценке клинико-лабораторных и инструментальных исследований у больных с костно-суставными поражениями при лейкемии.

Подробно проводится анализ клинико-гематологических и рентгенологических особенностей лейкемических поражений костно-суставной системы, поражений и вторичной гиперурикемии и подагрической артропатии, проблемы коморбидности и мультиморбидности, качество жизни, нарушения электролитного обмена плазмы крови и минеральной плотности костной ткани, их коррекция на фоне базисной терапии с использованием разработанных дифференциально-диагностических критериев. Данная глава иллюстрируется клиническими примерами, дополняющий материал работы.

Глава четвертая посвящена обсуждению полученных результатов исследования. В начальных стадиях заболевания, когда гематологические показатели еще недостаточно характерны для лейкемии, когда болезнь сопровождается гипертермией, а селезенка и лимфатические узлы умеренно увеличены, костно-суставные поражения заметно проявляются под «маской» ревматических заболеваний.

Поражения костно-суставной системы при различных формах лейкоза в большинстве случаев связано с токсическим влиянием химиотерапии и инфильтрацией лейкозных клеток в костную и суставную ткань.

Рентгенологические исследования в начальном периоде и в разгаре заболевания при лейкемии имеют прогностическое значение. Суставной синдром отличается нестойкостью, боли в суставах имеют летучий характер, напоминая ревматическую лихорадку.

При проведении высокодозной кортикостероидной терапии при острых лейкемиях наблюдается снижение минеральной плотности костной ткани, особенно в области шейки бедра и в позвоночном столбе. Эта глава написана четко, с полным объяснением полученных результатов, сопоставленных с литературными данными.

Содержание автореферата и опубликованных работ соответствует материалам диссертации. Принципиальных замечаний по оформлению и существу диссертации нет.

В ходе оппонирования данной диссертационной работы возникли следующие вопросы:

1. Чем обусловлен рост деструктивных изменений опорно-двигательного аппарата при хроническом лейкозе у пациентов старшего возраста?
2. Каким образом проводилась методология исследования качества жизни пациентов?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Камоловой Гулчакон Нематуллоевны на тему: «Клинико-гематологические и рентгенологические особенности поражения костно-суставной системы при лейкемии и их комплексная терапия», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи по выделению дифференциально-диагностических критериев костно-суставных поражений при лейкемии с использованием компьютерной томографии высокого разрешения и артросонографических исследований.

По актуальности, научной новизне, практической значимости, по объёму выполненных исследований и методическому подходу, диссертационная работа полностью соответствует разделу 3 требованиям пункта 31, 34 «Типового положения о диссертационных советах», ВАК при Президенте РТ, утверждённого постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года №267, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни.

Официальный оппонент,
ведущий научный сотрудник
ГУ «РИКЦП и ДХ» РТ
д.м.н., доцент



Рахматова Р.А.

Контактная информация: ГУ «Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии» МЗ и СЗН РТ. Адрес: 734000, Республика Таджикистан, г. Душанбе, проспект Исмоили Сомони 59, корпус 7. Тел: (+992) 372-50-35-63, E-mail: peditria@internet.ru, Web: www.peditria.tj

