

ОТЗЫВ

официального оппонента о научно-практической ценности диссертации Камоловой Гулчахон Нематуллоевны по теме: **Клинико-гематологические и рентгенологические особенности поражения костно-суставной системы при лейкемии и их комплексная терапия»,** представленную к защите в Диссертационный Совет 6D.KOA-008 ГОУ Таджикский медицинский университет им. Абуали ибни Сино на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни.

Актуальность выполненного исследования. На современном этапе обнаружены новые связи между лейкозными клетками и клетками, участвующими в формировании костной ткани. В ранних этапах лейкемии лейкозные клетки обнаруживаются очень в малом количестве в крови, они, активно внедряясь в костный мозг, негативно влияют на формирование здоровых гемопоэтических стволовых клеток крови. Сами по себе лейкозные клетки, находясь на внутренней поверхности костей, активно влияют на формирование костного мозга. Лейкозные клетки, активно инфильтрируясь в костный мозг и лимфоидную ткань приводят к разрушению самой костной ткани. Оссальгии у пациентов с лейкемией в основном связаны с накоплением патологических лейкоцитов в костном мозге [Гайворонский И.В., 2018].

Остеотоксическое влияние химиотерапии, длительное лечение ГКС, являются факторами риска развития патологий костной ткани, что приводит к снижению минеральной плотности костной ткани, остеопорозу, остеонекрозу, перелому трубчатых костей и позвонков [Шафоростова И.И., 2015].

Установлено, что у 12-15% пациентов, страдающих лейкемией, встречаются клинические проявления костно-суставных поражений [Chang Y.W., 2021]. В ранних стадиях лейкемии, когда гематологические и гиперпластические проявления (лимфоденопатия, спленомегалия)

отсутствуют, заболевание сопровождается гипертермией, костно-суставные поражения заметно проявляются под «маской» ревматических заболеваний и при этом рентгенологические исследования имеют прогностическое значение, [Шафоростова И.И., 2015; Alfaris B., 2017].

При острой лейкемии поражение костно-суставной системы в основном, связаны с инфильтрацией лейкозных клеток в костный мозг и в дальнейшем замещением их фиброзной тканью, характеризующийся асимметричностью, отечностью, пальпаторной болезненность крупных суставов, наличием мигрирующего болевого синдрома, особенно ночью и объем движений в них резко ограничен, напоминает ревматическую лихорадку или ювенильный ревматоидный артрит (РА). Проведенная противовоспалительная терапия бывает неэффективной [Ulanova A.S., 2020; Gibbs D.D., Gkoudina A., 2022].

При хронической лейкемии (ХЛ) костно-суставные нарушения наблюдаются реже и попозже, отличается медленным течением, и симметричным поражением и деструкция костей, а иногда и патологическими переломами [Manappallil R.G., 2019; Melissa F., 2020].

Ревматоидный артрите может быть ассоциирован Т-клеточным лейкозом из больших гранулярных лимфоцитов. Основными клиническими симптомами являются: лимфоцитоз, нейтропения, спленомегалия, поражение костного мозга [Doronin V.A. et. al., 2003; Lobbes H., 2020].

«Синдром лизиса опухоли», приводящий к резкому увеличению их продуктов распада: мочевой кислоты (гиперурикемия), калия и фосфора чаще обнаруживается при ОЛЛ и ММ. 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 ММ (парапротеинемический лейкоз) – опухолевая ткань, разрастаясь преимущественно в плоских костях черепа и в рёбрах

формируют очаги деструкции костной ткани, округлой формы в виде пробойников [Поддубная И.В., 2018; Yasuyuki S., 2022].

Прогрессирование оссалгии, в основном, 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].

При раннем ревматоидном артрите, на фоне цитостатической терапии циклофосфаном и метотрексатом наиболее чаще встречаются неходжкинские лимфомы, ОМЛ и миелодиспластические синдромы [Богданов А.Н. , 2014; Nancy Berliner M.D., 2022].

Выявить частоту и основные клинические проявления костно-суставных поражений при лейкемии в самых ранних стадиях заболевания очень затруднительно в связи сложностью диагностики и многообразием течения многие случаи остаются неопознанными [Leanne M. , 2020; Lilly Velentza. , 2021].

В Республике Таджикистан в отдаленных районах не всегда проводится регистрация заболеваемости лейкемий, часто ведется учет по данным обращаемости населения за медицинской помощью. Костно-суставные поражения в амбулаторной практике диагностируются «под маской» других ревматических заболеваний.

Редкость и недостаточность научных исследований по изучению клинико-гематологических и рентгенологических особенностей костно-суставных поражений при лейкемии, диктует разработать их дифференциально-диагностические критерии и комплексной терапии.

Цель исследования сформулирована четко. Соответственно поставленной цели определены четыре задач, для решения которых выбраны вполне адекватные и современные методы исследования.

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 ХЛ отличалось медленным прогрессированием, симметричными и дегенеративно-дистрофическими поражениями, которые учащались у больных с увеличением возраста, тогда как у пациентов с острой ОЛ суставной синдром чаще нестойкий, мигрирующий, асимметричный и чаще сопровождался развитием артралгии, гемартроза, кровоизлияния в периартикулярные ткани и лейкемической инфильтрацией синовиальной оболочки.

Установлено, что у пациентов с ОЛ наблюдается выраженность геморрагического, анемического и интоксикационного синдромов, тогда как гиперпластический синдром был выражен у пациентов с ХЛ.

По мере прогрессирования заболевания и увеличения степени бластемии и бластоза костного мозга, отмечалось значительное нарастание болевого синдрома в костно-суставной системе, степени анемии, тромбоцитопении, гиперурикемии, нарушений минерального обмена и скорости оседания эритроцитов.

Установлено, что развившейся 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).

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования.

Теоретическая значимость исследования заключается в том, что теоретические, методологические положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, могут быть использованы в учебном процессе медицинских ВУЗов.

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 здравоохранение.

Полученные результаты исследования диссертационной работы внедрены в работу отделения гематологии ГУ НМЦ 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 органов дыхания, а также при реализации образовательных программ на профильных кафедрах медицинских ВУЗов.

По теме диссертации опубликовано 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 компьютерного текста. Состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций. Библиографический указатель содержит 174 источника, из них 60 – на русском и 114 – на английском языках. Диссертация иллюстрирована 17 таблицами, 9 рисунками.

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

Обзор литературы написан обстоятельно, с глубокой проработкой отечественной и зарубежной литературы, представлен 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, с установленным диагнозом острая – I группа (основная группа ОЛ n=139 чел.) и хроническая лейкомия – II группа (группа сравнения ХЛ, n=134 чел.).

Приведен весь комплекс методов исследования, используемых в диссертационной работе, в том числе статистические методы анализа полученных результатов. Следует подчеркнуть, что методы, использованные диссертантом в работе современные, и обладают достаточной разрешающей способностью.

В третьей главе, включающей результаты собственных исследований, представлена общая клиническая характеристика пациентов с лейкомией.

Достаточно глубоко проработаны клинико-гематологические и рентгенологические особенности костно-суставных поражений и вторичной гиперурикемии и подагрической артропатии, проблемы коморбидности и мультиморбидности, качество жизни, нарушения электролитного обмена

плазмы крови и минеральной плотности костной ткани и их коррекция на фоне базисной терапии у пациентов с лейкемией, разработаны их дифференциально-диагностические критерии.

Глава IV посвящена обсуждению полученных результатов исследования. Эта глава написано четко, с полным объяснением полученных результатов, сопоставленных с литературными данными.

Главы иллюстрированы клиническими примерами, что значительно дополнило материал диссертации.

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

Таким образом, диссертационная работа Камоловой Гулчохон 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 завершённой 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 требованиям разделу 3 пункта 31, 34 «Порядок присуждения ученых степеней», утверждённого постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года №267, предъявляемым к диссертации 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,
ассистент кафедры терапии
Таджикского национального университета,
Кандидат медицинских наук**

Ризоева О. Р.

**Подпись к.м.н Ризоевой Ойтилло Рустамовны
«Заверяю»**

**Начальник управление кадров и спецчасти
Таджикского национальный университет**



Тавкиев Э. Ш.

Контактная информация: Таджикский национальный университет
Адрес: 734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, проспект Рудаки 17.
Тел: (+992)372217711
E-mail: @dmt-tnu; Website: www.tnu.tj

28.04.2023г.