

Заключение

диссертационного совета Д 208.125.01, созданного на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертации Ахмедовой Аминат Исаевны «Воздействие химиотерапии на мать и плод при онкологических заболеваниях», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная концепция, позволяющая изменить подходы к ведению беременности и расширить представления о влиянии химиотерапии на рост и развитие плода, на показатели периферической крови, на частоту побочных эффектов химиотерапии, на прогноз заболевания, на показатели здоровья детей, получавших химиотерапию антенатально;

предложены оригинальные суждения о механизме влияния физиологических изменений, происходящих в организме беременной пациентки, на фармакокинетику и фармакодинамику химиотерапевтических агентов и, следовательно, на эффективность химиотерапии и выраженность побочных эффектов терапии;

доказана перспективность использования противоопухолевого лечения при ведении беременности пациенток с лимфомами и раком молочной железы;

введены новые понятия популяционной фармакокинетики для изучения особенностей фармакокинетики доксорубина и циклофосфида в плазме крови у беременных пациенток с онкологическими заболеваниями.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о степени влияния химиотерапии на непосредственные и отдаленные показатели здоровья матерей и их новорожденных (своевременное адекватное противоопухолевое лечение во время беременности не оказывает негативного влияния на здоровье детей, а беременность и роды не ухудшают исход и прогноз злокачественного заболевания);

применительно к проблематике диссертации для изучения особенностей фармакокинетики противоопухолевых препаратов (доксорубицина и циклофосфамида) в плазме крови у беременных пациенток результативно использован метод популяционной фармакокинетики. Для клинических фармакокинетических исследований и терапевтического лекарственного мониторинга разработан метод количественного определения доксорубицина и циклофосфамида в плазме крови с помощью высокоэффективной жидкостной хромато-масс-спектрометрии;

изложены доказательства возможности безопасного проведения противоопухолевого лечения во время беременности;

раскрыты новые проблемы, касающиеся степени влияния физиологических изменений, происходящих в организме беременной, на эффективность противоопухолевых препаратов и проблемы, касающиеся степени влияния химиотерапии на рост и развитие плода, и отдалённые показатели здоровья детей;

изучены ключевые факторы риска заболеваемости в раннем неонатальном периоде у детей, основные осложнения беременности, связанных с проведением химиотерапии, установлены особенности фармакокинетики доксорубицина и циклофосфамида в крови беременных пациенток, оценена эффективность проводимого лечения во время беременности;

проведена модернизация существующей тактики ведения беременности у пациенток с лимфомами и раком молочной железы, позволяющая пролонгировать беременность до доношенного срока.

Значение полученных соискателем результатов для практики подтверждается тем, что:

разработан и внедрен в практическую деятельность акушерских отделений ФГБУ «НМИЦАГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России алгоритм ведения беременности у пациенток с лимфомами и раком молочной железы, который позволил снизить заболеваемость у новорожденных, не ухудшив прогноз онкологического заболевания матери;

определены перспективы практического использования терапевтического лекарственного мониторинга химиопрепаратов для определения оптимальной концентрации препарата в крови беременных пациенток с онкологическими заболеваниями;

создана система практических рекомендаций по лечению и ведению беременности у пациенток с лимфомами и раком молочной железы;

представлены методические рекомендации и алгоритм ведения беременности у пациенток с онкологическими заболеваниями.

Оценка достоверности результатов выявила:

Результаты получены на сертифицированном оборудовании с использованием современных методик: количественное определение лекарственных препаратов доксорубицин и циклофосфамид в крови беременных и небеременных пациенток проводилось с помощью высокоэффективной жидкостной хроматомасс-спектрометрии Thermo Scientific TSQ Quantiva (США), с ионизацией электрораспылением (ESI), колонка «Hypersil GOLD 1.9 мкм, 2,1×50 мм» Thermo Scientific, (США). Для оценки состояния плода использовались: ультразвуковой аппарат фирм GE

Voluson E8 (США), Hitachi HI VISION Preirus (Япония) и аппарат кардиографии «Sonicaid Team» (Великобритания) и «УНИКОС-01»;

теория построена на известных, проверяемых данных и фактах, согласуется с опубликованными ранее данными по диагностике (de Naan J, 2016, Martínez MT, 2018), лечению (Паукер В.А., 2014, Basta P, 2015, de Naan J., 2018) и ведению беременности (Шмакова Р.Г., 2009, Pецсатори FA, 2013, Lavi N, 2014) у женщин с онкологическими заболеваниями;

идея базируется на анализе практики, обобщении накопленного опыта лечения и ведения пациенток с различными онкологическими заболеваниями во время беременности (Шмакова Р.Г., 2008г., Aviles A., 2012г., Deckers S., 2009г., de Naan J., 2018г);

использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по определению разницы фармакокинетических профилей некоторых химиотерапевтических препаратов (van Hasselt JG, 2014, Ryu RJ, 2014), а также тактики ведения беременности при онкологических заболеваниях (Шмакова Р.Г., 2009, Pецсатори FA, 2013, Lavi N, 2014, de Naan J., 2018);

установлены совпадения авторских результатов с данными зарубежных авторов по определению разницы фармакокинетических профилей некоторых химиотерапевтических препаратов (van Hasselt JG, 2014, Ryu RJ, 2014), по тактике ведения беременности у пациенток с лимфомами и раком молочной железы с проведением химиотерапии (de Naan J., 2018);

использованы современные методики сбора и обработки первичной информации с использованием электронных таблиц «Microsoft Excel» и статистических программ «IBM SPSS Statistics 21», «MedCalc Statistical».

Личный вклад соискателя состоит в:

непосредственном участии в выборе темы диссертационной работы, в определении цели, постановке задачи, в разработке дизайна диссертации, в систематизации и анализе литературных и клиничко-анамнестических данных по теме работы. Автор лично принимал участие в ведение беременности и

родоразрешении пациенток из проспективного исследования, осуществлял забор и подготовку биологического материала (крови), проводил оценку катамнеза пациенток и их детей. Диссертантом проведен анализ медицинской документации, статистическая обработка данных и научное обобщение полученных результатов. Автором самостоятельно написан текст диссертации, автореферат, сформированы выводы, практические рекомендации, научные положения. Автором подготовлены публикации по теме исследования.

Проект заключения диссертационного совета подготовили члены диссертационного совета Д 208.125.01:

доктор медицинских наук, профессор

доктор медицинских наук, доцент

доктор медицинских наук, профессор

 З. Ходжаева З.С.

Тетруашвили Н.К.

Баранов И.И