## ОТЗЫВ

официального оппонента о научно-практической ценности диссертации Караева Идибека Исломудиновича на тему: «Профилактика и лечение инфекционных осложнений у детей с острым лейкозом до и после химиотерапии», представленной к защите в диссертационный совет 6D.КОА-040 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

Актуальность исследования. Диссертационная работа Караева Идибека Исломудиновича посвящена актуальной темы — профилактики и лечении инфекционных осложнений у детей с острым лейкозом до и после химиотерапии. Согласно проведенному автором аналитическому обзору современной литературы, инфекции являются наиболее важной причиной заболеваемости и смертности у детей, получающих лечение от острого лейкоза (ОЛ). Уровень смертности, связанной с инфекциями, в 10 раз выше в странах с низким и средним уровнем дохода, чем в странах с высоким уровнем дохода. Профилактика, раннее выявление и лечение инфекционных осложнений особенно сложны в странах с низким и средним уровнем дохода из-за болезней и факторов, связанных с бедностью, а также нехватки обученного персонала, расходных материалов, диагностических инструментов и адекватной организационной инфраструктуры.

Поэтому изучение и решение данной проблемы, выбранной соискателем, является несомненно актуальной и своевременной.

Оценка содержания и оформления работы. Диссертация Караева И.И. построена по общепринятому плану и состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием использованных материалов и методов, 4 глав с описанием результатов собственного исследования, а также заключения, выводов и

практических рекомендаций. Работа изложена на 139 страницах, иллюстрирована 18 таблицами и 11 рисунком.

По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, из них 7 в рецензируемых научных журналах, рекомендуемых ВАК при Президенте РТ и ВАК Российской Федерации. Материалы диссертации обсуждены на научнопрактических конференциях различного уровня.

Введение работы содержит обоснование актуальности изучаемой проблемы, цель и задачи работы, доказательства научной новизны и практической значимости результатов, указание личного вклада автора в выполнении диссертационного исследования, а также результаты апробации результатов исследования.

Первая глава представляет собой структурированный обзор литературы, посвященный теме исследования - изучению современных аспектов инфекционных осложнений у детей с острым лейкозом до и после химиотерапии. Представлен современный аналитический обзор клинических проявлений и особенности диагностики острого лейкоза у детей, характер и этиология септических осложнений у детей с острым лейкозом на этапах химиотерапии, значение антибиотикотерапии у детей с острым лейкозом на фоне инфекционно-воспалительных осложнений а также состояние кишечной флоры у детей с острым лейкозом в процессе химиотерапии

**Во второй главе** подробно представлены материалы и методы, использованные Караевым И.И. при написании работы, а также описан дизайн исследования. Объем клинических наблюдений статистически обоснован, дана полная и подробная характеристика проведенных методов исследования.

**В третьей главе** представлены результаты по изучению особенности клинико-анамнестических данных и инфекционных осложнений на этапах лечения и в процессе динамического наблюдения у детей с острым лейкозом. В данной главе представлен анализ Особенности течения острого лейкоза у детей в зависимости от анамнеза. Выяснено, что основным показанием для назначения антибиотиков являлись микробиологический верифицированная инфекция, гипертермия неясной этиологии у 4,7%, бактериемия у 3,9%, бронхопневмония у 7,0% детей и у 3,1% инфекция мягких тканей.

B четвертой главе представлены результаты эффективности антибактериальной терапии у детей с острыми лейкозами. У детей с ОЛЛ имеет место дисбактериоз в различных проявлениях, отклонение в функционировании иммунных систем, что требует комплексного подхода в проведении антимикробной терапии и коррекции деятельности иммунных систем. Полученные результаты диссертационной работы выявило, что отмена антибиотиков у больных с ОМЛ и ОЛЛ до завершения периода гранулоцитопении возможна. Ранней отмене антибактериальной терапии способствует снижение осложнений, связанных с побочным эффектом антибиотиков. Повторная гипертермия диагностирована через 4 суток после завершения антибиотикотерапии в 30,0% и имела место у детей с выраженной гранулоцитопенией. При рецидиве гипертермии положительная динамика имела место в 72% случаев при назначении антибиотиков 1-го этапа, а 28% пациентов получали имипенем из-за слабого клинического эффекта других антибиотиков.

**Пятая глава** посвящена комплексной интенсивной терапии у детей с острыми лейкозами.

Одним из основных этапов патогенеза критических состояний у больных с острым лейкозом считается развитие гиповолемии, в последствие которого развиваются выраженные микроциркуляторные нарушения во внутренних органах, особенно, в паренхиматозных, а также в тканях.

Проведенное исследование показателей гемостаза выявило значительное отклонение от норм этих показателей при поступлении у детей с ОЛ. Проведённая комплексная интенсивная терапия в 2 схемах дает ожидаемые положительные результаты в обеих группах. Однако, при сравнении межгрупповых данных отмечается значительное улучшение показателей гемостаза у детей с ОЛ 2 группы по сравнению с 1 группой, что связано больше всего с патогенетически основанной проведенной 2 схемой оптимизированной комплексной терапии больных, страдающих острым лейкозом.

**В шестой главе** проводится структурированный и тщательный разбор полученных результатов и их сравнение с существующими научными работами. На основании этого автор формулирует выводы и практические рекомендации своей диссертационной работы.

обоснованность Достоверность результатов проведенных положений, исследований, научных выводов рекомендаций. И Обоснованность полученных результатов подтверждается использованием достаточного клинического материала и современных методов исследования. Достоверность обусловлена дизайном методологически корректным использованием современных исследования, методов. Статистическая обработка материала проведена корректно с использованием критериев, медицинской статистике, и адекватной интерпретацией принятых в результатов.

## Научная новизна исследования

В своей диссертационной работе Караев И.И. проводит комплексный анализ профилактики и лечение инфекционных осложнений у детей с острым лейкозом до и после химиотерапии. Исследование проведено в репрезентативной и клинически однородной группе пациентов детского возраста с ОЛ.

Установлено, что основным показанием для проведения антибиотикотерапии является клинико-лабораторно установленная инфекция, гипертермия неустановленной этиологии и бактериемия. В качестве возбудителя, в основном, выступают граммотрицательные микроорганизмы в 65% случаев.

Установлены предикторы, непосредственно влияющие на ближайшие и отдалённые результаты лечения инфекционно-воспалительных процессов у детей с острым лейкозом.

Результаты работы показали, что антибиотики первого ряда оказались более эффективными в терапии гипертермии неустановленного генеза, чем при лабораторно-верифицированной инфекции.

Автор также подчеркивает то, что клинико-лабораторно установлена возможность отмены антибактериальных препаратов на фоне гранулоцитопении у детей с ОЛ. Возврат гипертермии был установлен в 32% случаев с интервалом 6 суток, после завершения антибиотикотерапии на фоне длительной гранулоцитопении.

Исходя из использованных методов исследования и полученных данных, новизна положений, выводов и практических рекомендаций,

сформулированных в диссертационной работе Караева И.И., признана высокой.

## Значимость для науки и практики выводов и рекомендаций

Результаты работы Караева И.И. позволили установить, что клиникопрогностическими предикторами ОЛ у детей являются синдром энтеральной недостаточности, транслокации бактерии из слизистого покрова за счёт нарушение барьерной функции последнего, ишемии внутренних органов, что приводит к развитию синдрома полиорганной недостаточности.

Применение антиоксидантных и дезинтоксикационных препаратов в комплексной интенсивной терапии у детей с острым лейкозом приводить к улучшению некоторых показателей гемостаза, реологии крови, и снижение степени синдрома эндогенной интоксикации.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Караева Идибека Исломудиновича нет.

## Заключение

Диссертационная работа Караева Идибека Исломудиновича на тему: «Профилактика и лечение инфекционных осложнений у детей с острым лейкозом до и после химиотерапии», представленной к защите в диссертационный совет 6D.КОА040 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология, является законченной научно- квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи по выявлении и своевременной

профилактики и лечении детей с ОЛ, что имеет существенное практическое и теоретическое значение для педиатрии и онко-гематологии.

Диссертация соответствует требованиям раздела 3 п. 31, 33, 34 «Порядок присуждения ученых степеней» утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года №267 (с изменениями и дополнениями от 26.06.2023, №295), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

Анректор IV «Республиканский органовий научный центр» МЗ и СЗН РТ, ток ор медицинских наук

Хусейнзода З.Х.

**Контактная информация:** ГУ «Республиканский онкологический научный центр» МЗ и СЗН РТ

Адрес: 734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр.И. Сомони, 59а.

Тел: +992 (37) 2 36 1111 E-mail: saraton59a@mail.ru Website: ronc-tajikistan.org

