

«Утверждаю»

Директор

ФГБУ «НМИЦ онкологии им.

Н.Н. Петрова» Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор

Беляев Алексей Михайлович



2022г.

Отзыв

ведущей организации - федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Караева Идибека Исломуудиновича «Профилактика и лечение инфекционных осложнений у детей с острым лейкозом до и после химиотерапии», представленной к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология

Актуальность темы выполненной работы

Острый лейкоз (ОЛ) – злокачественное заболевание системы кроветворения, характеризующееся неконтролируемой пролиферацией опухолевого клона из клеток – кроветворных предшественников линий лимфоидной или миелоидной дифференцировки, составляющего не менее 25% от других ядерных клеточных элементов костного мозга, с возможным вовлечением в процесс различных органов и систем, и в своем естественном течении неизбежно приводящее к фатальному исходу.

Развернутая клиническая картина ОЛ характеризуется определенными синдромами, в том числе и инфекционно-воспалительным, обусловленным подавлением лейкопоэза, развитием нейтропении вплоть до агранулоцитоза, нарушением функций лейкоцитов и иммунодефицитом. К сожалению, течение

инфекционных процессов в таких ситуациях, как правило, имеет фульминантный характер; слабый локальный воспалительный ответ, нередко, маскирует воспаление и провоцирует дальнейшее развитие оппортунистической инфекции. В условиях иммунодефицита, а также хронического течения, происходит неоднократная смена вариантного и видового состава возбудителей. Все это повышает риск развития генерализации инфекционного процесса и септицемии. Основная причина летальных исходов у детей с ОЛ является именно генерализованная инфекция на фоне костно-мозговой недостаточности, вызванная устойчивой к эмпирической противомикробной терапии госпитальной флорой.

Профилактическая роль антибактериальной терапии состоит в коррекции биоценоза локусов тела человека, контактирующих с микроорганизмами и внешней средой. Увеличение резистентности возбудителей инфекции к антибиотикам у детей с ОЛ способствовало пересмотру традиционных схем применения антибиотиков в онкогематологии. В 2013 г. международная экспертная комиссия ECIL-4 (European Conference on Infections in Leukemia) выдвинула рекомендации по применению антибактериальных средств у пациентов с ОЛ на фоне гранулоцитопении. Многие современные схемы антибактериальной терапии базируются на рекомендациях этой экспертной комиссии.

Благодаря достижениям современной медицины и внедрению в практическую деятельность оптимизированных медико-лабораторных технологий возможна быстрая верификация возбудителя и выявление очага инфекции, что способствует прицельному (таргетному) назначению антибактериальной терапии.

В связи с вышеизложенным, диссертационная работа Караева Идибека Исламуддиновича, посвященная изучению инфекционно-воспалительных процессов у детей с острыми лейкозами, в том числе этиологии и спектра инфекционных агентов, представляется, несомненно, актуальной и своевременной.

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

Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертационном исследовании Караева И.И., имеют под собой аргументированное научное обоснование и опираются на глубокое знание данных современной литературы и результатов собственных исследований.

Диссертация построена по классическому типу, изложена на 137 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, 4 глав собственных результатов исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, включающего 64 русских и 64 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 17 таблицами и 11 рисунками. Данная диссертация четко структурирована и логически организована.

Целью исследования является изучение результатов профилактики и терапии инфекционно-воспалительных осложнений у детей с различными формами острого лейкоза до и после химиотерапии.

Задачи диссертационного исследования четко сформулированы и полностью отражают поставленную цель. Диссертант в своем исследовании применил современные методологические подходы, позволяющие в полном объеме достичь цели и решения поставленных задач.

Обоснованность научных положений подтверждена достаточным числом больных, адекватным объемом исследуемого клинического материала, комплексом скрупулезно проведенных исследований, выполненных на высоком методологическом уровне, и тщательным статистическим анализом полученных результатов.

Выводы информативны и соответствуют поставленным задачам, практические рекомендации исчерпывающе аргументированы и логично вытекают из полученных результатов.

Текст автореферата является кратким изложением текста диссертации и всецело отражает ее основные положения и результаты.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность полученных автором научных результатов обусловлена использованием современных и информативных методов исследования, достаточным объемом клинического материала (85 детей с острым лейкозом), высоким методическим уровнем работы, тщательностью статистической обработки полученных результатов.

Новизна исследования не вызывает сомнений. Автором выявлен спектр и особенности инфекционно-воспалительных процессов у детей с острым лейкозом на этапах индукции и консолидации. Основными показаниями для начала антибактериальной терапии стали клинико-лабораторно установленная инфекция, гипертермия неустановленной этиологии и бактериемия. Установлена возможность отмены антибактериальных препаратов на фоне гранулоцитопении у детей с ОЛ. Возврат гипертермии был установлен в 32% случаев с интервалом в течение 6 суток после завершения антибиотикотерапии на фоне длительной гранулоцитопении.

Важной частью работы стало изучение микробной обсеменённости слизистого покрова кишечника полирезистентными бактериями и возможность подбора эмпирической и этиотропной антимикробной терапии на основании полученных сведений.

Сформулированные в диссертации положения, выводы и практические рекомендации исчерпывающе аргументированы и логически вытекают из комплексного анализа результатов выполненных исследований.

Значимость полученных результатов для развития медицинской науки

Диссертационное исследование Караева И.И. имеет как теоретическое, так и практическое значение и основано на системном подходе, что позволяет существенно расширить представления о ключевых моментах профилактиче-

ской (эмпирической) и лечебной (микробиологически верифицированной) антибактериальной терапии у детей с ОЛ. Высокая эффективность и относительная простота применения практических рекомендаций, данных автором диссертационного исследования, позволяют использовать их в любом профильном онкологическом учреждении.

Рекомендации по использованию результатов и выводов, приведенных в диссертации

Полученные в диссертационном исследовании результаты и предложенные практические рекомендации могут быть внедрены в повседневную клиническую практику специализированных учреждений онкологического профиля, занимающихся диагностикой и лечением острого лейкоза у детей. Фундаментальные теоретические положения могут быть использованы как в экспериментальной работе научно-исследовательских институтов, так и в научно-педагогической деятельности кафедр онкологии и кафедр смежного профиля (патологической анатомии, биохимии, патологической физиологии) медицинских ВУЗов.

Замечания к работе

Принципиальных замечаний к структуре, форме, способам изложения и содержанию диссертационной работы И. И. Караева нет. Небольшое количество орфографических, синтаксически-пунктуационных и стилистических ошибок не снижают впечатление о работе автора.

В качестве дискуссии предлагаются следующие вопросы:

1. Установлены предикторы, непосредственно влияющие на ближайшие и отдалённые результаты лечения инфекционно-воспалительных процессов у детей с острым лейкозом. Дайте им характеристику и оценку значимости.

2. Вами определена спектрограмма возбудителей бактеремии у детей с острым лейкозом. Была ли выявлена корреляция между патогеном и локализацией инфекционного процесса (декомпенсированный дисбактериоз, бронхопневмония, инфекция мягких тканей и т.д.)? Существует ли разница в алгоритмах проведения антибактериальной терапии у пациентов с той или иной локализацией инфекционного процесса?

Заключение

Таким образом, диссертация Караева Идибека Ислонуддиновича на тему «Профилактика и лечение инфекционных осложнений у детей с острым лейкозом до и после химиотерапии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология, лучевая терапия, является самостоятельной, законченной, научно-квалифицированной работой, в которой на основе комплексного изучения особенностей инфекционно-воспалительных процессов у детей с острым лейкозом на этапах индукции и консолидации решена важная научная задача по профилактике риска развития генерализации инфекционного процесса на фоне костно-мозговой недостаточности, что имеет существенное значение для онкологии. По своей актуальности, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов диссертационная работа полностью соответствует требованиям раздела 3 п. 31, 34 «Порядка присуждения ученых степеней», утверждённого постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 г. №267, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

Диссертация, автореферат и отзыв ведущей организации на диссертационную работу Караева Идибека Ислонуддиновича обсуждены и одобрены на

заседании детского онкологического отделения и научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им Н.Н. Петрова» Минздрава России «18» июля 2022г., протокол № 3.

Эксперт: Ведущий научный сотрудник научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации, заведующий детским онкологическим отделением, профессор учебно-методического отдела ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, доктор медицинских наук, доцент



Кулева С.А.

**Ученый секретарь:
доктор медицинских наук**



Иванцов А. О.

Подписи заверяю, начальник отдела кадров



Казакова О. В.

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; 197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68; тел. +7(812) 439-95-55; e-mail: oncl@rion.spb.ru официальный сайт: www.niioncologii.ru