

Отзыв

официального оппонента к.м.н., доцента кафедры внутренних болезней №3 ГОУ ТГМУ имени Абуали ибни Сино Ходжиева Г.Б. на диссертацию Караева Идибека Исломуудиновича на тему: «Профилактика и лечение инфекционных осложнений у детей с острым лейкозом до и после химиотерапии» по специальности 14.01.12 – Онкология.

Актуальность избранной темы. Лейкоз (лейкемия) — это неопластический процесс кроветворной системы, который сопровождается дисфункцией костномозгового кроветворения, а также прогрессивным повышением числа незрелых бластных клеток с уменьшением нормальных кровяных клеток. У пациентов с лейкозом не происходит правильного созревания кроветворных клеток. В периферической крови вырабатывается огромное количество незрелых (недоразвитых) клеток крови или неопластических клеток. На сегодняшний день частота детского лейкоза составляет 4-5 случаев на 100 тысяч детей [Волкова А.Р., 2020; Ходжиева Г.Б., 2013; Ковалева Л.Г., 2010].

Среди всех видов ОЛ в нашей республике лидирующую позицию занимает ОЛЛ. Статистика показывает, что лейкемия является самой распространенной онкологической патологией детского возраста (30%). Чаще всего рак крови диагностируется у детей раннего возраста. Современные схемы химиотерапии (ХТ), у 35,0-50,0% пациентов с ОЛ позволяют достичь продолжительности жизни в течение 5 лет [Меликова Т.И., 2015, Муродов М.Д., 2015].

Результативность ХТ зависит от специфики противоопухолевого препарата и от корректности сопроводительной терапии. К сожалению, на фоне достижения удовлетворительных результатов противоопухолевой терапии острого лейкоза увеличилось количество осложнений, связанных с инфекционным агентом.

Учитывая вышеизложенное можно сделать вывод, что выбранная автором тема кандидатской диссертации является несомненно актуальной.

Цель и задачи диссертационной работы. Для завершения диссертационной работы диссертантом была поставлена цель: изучить результаты профилактики и терапии инфекционно-воспалительных осложнений у детей с различными формами острого лейкоза до и после химиотерапии. Для достижения поставленной цели автором решены ряд задач посвященных различным аспектам изучаемой проблемы.

1. Определить спектр и особенность инфекционно-воспалительных процессов до и после химиотерапии у детей с острым лейкозом.

2. Определить клинико-прогностические предикторы, влияющие на возникновение инфекционных процессов и пути коррекции терапии у детей с острым лейкозом.

3. Оценить критерии обсеменённости слизистого покрова кишечника полирезистентными бактериями и определить их влияние на результаты антибиотикотерапии у детей с различными формами острого лейкоза.

4. Изучить влияние отмены антибиотиков на различных этапах химиотерапии на фоне гранулоцитопении у детей с острыми лейкозами.

5. Оценить эффективность комплексной интенсивной терапии на снижение степени интоксикации и нарушение гемостаза у детей с острым лейкозом.

По итогам проведенных исследований была определена научная новизна и значимость работы, которая заключается в том, что впервые выявлен спектр и особенности инфекционно-воспалительных процессов у детей с острым лейкозом на этапах индукции и консолидации.

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

Установлены предикторы, непосредственно влияющие на ближайшие и

отдалённые результаты лечения инфекционно-воспалительных процессов у детей с острым лейкозом.

Выявлено, что антибиотики первого ряда оказались более эффективными в терапии гипертермии неустановленного генеза, чем при лабораторно-верифицированной инфекции. Назначение антибактериального препарата - имипенем заметно реже, а его результативность в монорежиме достоверно выше, чем в комбинации, что значительно снижает его отрицательный эффект.

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.

Изучена микробная обсеменённость слизистого покрова кишечника разнорезистентными бактериями и их влияние на антимикробную терапию детей с ОЛ.

Выявлено улучшение показателей гемостаза и снижение степени интоксикации 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 с применением реамберина и ремаксол в комплексной терапии, что даёт положительные результаты, благодаря антиоксидантным и дезинтоксикационным свойствам этих препаратов.

Теоретическая и научно-практическая значимость работы, заключается в том, что результаты исследования и схемы терапии инфекционных осложнений детей с ОЛ используются в научной и учебно-педагогической практике ГУ «РНКЦ ПидХ» МЗиСЗН РТ, отделении детской гематологии ГУ НМЦ «Шифобахш», областного онкологического центра г. Бохтар Хатлонской области.

Разработан и внедрен в клиническую практику спектр особенностей

инфекционно-воспалительных процессов у детей с острым лейкозом в период до и после химиотерапии. Определены клиничко-прогностические предикторы, влияющие на возникновение и пути коррекции инфекционно-воспалительных процессов у детей с острым лейкозом. Оценены критерии обсеменённости слизистого покрова кишечного тракта мультирезистентными бактериями и определено их влияние на результаты антибиотикотерапии у детей с острым лейкозом. Изучено влияние отмены антибиотиков на различных этапах химиотерапии на фоне гранулоцитопении у детей с острыми лейкозами. Выявлено улучшение показателей гемостаза и снижение степени интоксикации 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, с применением реамберина и ремаксолола в комплексной интенсивной терапии, что даёт положительные результаты, благодаря антиоксидантным и дезинтоксикационным свойствам этих препаратов.

Степень обоснованности и достоверности основных научных положений, выводов практических рекомендаций.

Подтверждается достоверностью данных, достаточным объёмом материалов исследования, статической обработки результатов исследований и публикациями. Выводы и практические рекомендации основаны на научном анализе результатов, применение комплексно корригирующей терапии больных и её эффективности.

Предметом исследования послужил анализ результатов обследования и лечения 85 детей, страдающих острым лимфобластным и острым миелобластным лейкозами.

Предмет диссертационного исследования совпадает с концепцией темы диссертации. При этом предмет исследования соответствует паспорту специальности 14.01.12 - Онкология.

Полученные результаты работы были обработаны и проанализированы методами статистической обработки с использованием стандартных

программ. Основные положения работы изложены грамотно, результаты исследования достоверны, выводы и практические рекомендации основаны на научном анализе результатов исследования.

В целом диссертация написана на научном литературном языке, что указывает на грамотность автора в диагностике и лечении у детей, страдающих острым лейкозом. Полученные результаты представлены в 11 научных работах, из них 6 статей в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Президенте РФ, 1 монография 2 статьи и 2 тезисов в материалах конференции.

Результаты полученных исследований. Диссертация оформлена в традиционном стиле, состоит из введения, 5 глав, обсуждения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертационная работа изложена на 137 страницах, включает 11 рисунков, 17 таблиц. Указатель литературы содержит 128 источников, из них 64 автора на русском, 64 на иностранном языках.

Во введении автор подробно сформулировал **актуальность выбранной темы**, цель и задачи работы, изложены основные положения, выносимые на защиту, представлены научная новизна и практическая значимость, представлен личный вклад автора в реализации результатов.

Глава 1 посвящена обзору литературы, в котором рассматривается достаточно широко современный взгляд на этиологию, патогенез, клинику и диагностику острого лейкоза у детей, даются подробные методы современной терапии этих состояний. В конце автор логически делает акценты на нерешенных вопросах в этой области.

Глава 2 посвящена характеристике клинического материала и методов исследования. В работе анализируются данные 105 детей: 1 группа - 32 ребенка с острым миелобластным лейкозом; 2 группа – 53 ребенка с острым лимфобластным лейкозом. Работа выполнена в соответствии с нормами биомедицинской этики. Всем пациентам проведены комплексные клинико-биохимические и лабораторно-инструментальные исследования. Сравнение

проводилось с параметрами 1 контрольной группы (20 детей не страдающих ОЛ). Исследования информативны, статистическая обработка данных проведена на современном уровне, что позволяет считать полученные результаты достоверными.

Глава 3 посвящена результатам собственных исследований, где исходя из целей и задач исследования, автором проведено исследование результатов анализа ретро-, и проспективный материал 105 детей разделённых на 2 группы, из них 85 дети с различными формами лейкоза и 20 детей в качестве контрольной группы без гематологических отклонений. Основным показанием к применению антибактериальных препаратов была клинически установленная инфекция у 46% в процессе индукции и у 31,0% в этапе консолидации, одно- или двухсторонняя пневмония имела место у 24 и 11 соответственно. Инфекционный процесс с поражением мягких тканей на фоне консолидации заметно выше, чем в период индукции 19 и 13 случаев соответственно.

Глава 4 посвящена подробному описанию особенности антибактериальной терапии. Полученные данные свидетельствуют о том, что продолжительность антибиотикотерапии первого ряда и имипенема суммарно и в отдельности были статистически достоверно дольше при верифицированной инфекции, чем при гипертермии, неустановленной этиологии 15 и 9 суток соответственно, 9 и 6 суток соответственно.

Глава 5 посвящена комплексному интенсивному терапии септических осложнений у детей с ОЛ, связанных с влиянием эндогенной флоры. При исследовании показателей биохимии крови выявлено, что у всех исследуемых детей с ОЛЛ и ОМЛ при поступлении, по сравнению с контрольной группой, было заметно нарушено. Эти изменения связаны прежде всего с отрицательным влиянием препаратов, применяемых с целью химиотерапии. При проведении своевременной комплексной интенсивной терапии коррекции этих нарушений отмечаются в обеих группах, однако более эффективное улучшение отмечается во 2 группе. Это в первую очередь

связано с применением оптимизированной комплексной интенсивной терапии у больных 2 группы. Применение реамберина и ремаксола в комплексной терапии даёт положительный результат, благодаря антиоксидантному и дезинтоксикационному эффекту этих препаратов.

В обсуждении результатов исследования автор подводит итог проведенным исследованиям и четко обоснованы прикладные, теоретические и методологические аспекты разработанных методов диагностики и терапии. Проведенная диссертационная работа позволила И.И. Караеву сформулировать **5 выводов, которые** соответствуют цель и задачи диссертации, и **6 рекомендаций по практическому использованию результатов,** имеющих клиническую направленность.

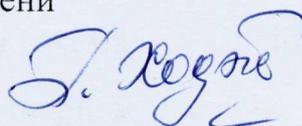
В целом по проделанной работе принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационного исследования, снижающих его ценность, нет.

Заключение

Таким образом, диссертация Караева Идибека Ислонудиновича 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, является законченной и самостоятельной научно-квалификационной работой, которая содержит современное решение актуальной научной задачи по диагностике, профилактики и лечения острого лейкоза у детей, а также как перспективное направление в медицине критических состояний. По актуальности темы, высокому методическому уровню и объему проведенных исследований, по степени новизны полученных результатов, научной ценности и значению внедрения результатов в практику здравоохранения соответствует требованиям раздела 3 п. 31 "Порядка присуждения ученых степеней" утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года №267, предъявляемым к кандидатским диссертациям. А его автор

Караев Идибек Ислонудинович заслуживает присвоения звания кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 - онкология.

Официальный оппонент,
доцента кафедры внутренних
болезней №3 ГОУ ТГМУ имени
Абуали ибни Сино к.м.н.



Ходжиева Г.Б.

Государственное образовательное учреждение «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино», Таджикистан, 734003, г. Душанбе, проспект Рудаки 139. Тел: +992 918-62-69-41, e-mail: gulnora359@mail.ru