



Утверждаю

Директор ГУ «РНКИИ и ДХ»

д.м.н., доцент

Т.Ш. Икромов

« 05 »

декабря

2023 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ГУ «Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии» МЗ и СЗН РТ

Диссертация на тему «Профилактика и лечение инфекционных осложнений у детей с острым лейкозом до и после химиотерапии» по специальности 14.01.12 – Онкология выполнена в ГУ «Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии». В период подготовки диссертации Караев Идибек Исломуудинович работает директором ГУ «Онкологический центр Хатлонской области».

В 1999 году окончил Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино по специальности - лечебное дело. После окончания Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино прошел курс интернатуры на кафедре онкологии ТИППМК, с 2000 по 2002 годы проходил клиническую ординатуру на кафедре онкологии ТИППМК. Караев И.И. с 2014 г. является соискателем ГУ «Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии». Удостоверение о сдаче кандидатских минимумов выдано в 2023 году ГУ «Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии».

По результатам рассмотрения диссертации «Профилактика и лечение инфекционных осложнений у детей с острым лейкозом до и после химиотерапии» принято следующее заключение: тема кандидатской диссертации «Профилактика и лечение инфекционных осложнений у детей с острым лейкозом до и после химиотерапии», научный руководитель, научный консультант утверждены на заседании Ученого совета ГУ «РНКИИ и ДХ» (Протокол № 1 от 30.01.2014г.).

Научный руководитель – Юлдашев Равшан Зохидович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой онкологии и лучевой диагностики ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино».

Научный консультант – Рахматова Рухшона Акрамовна, доктор медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник ГУ «Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии» МЗ и СЗН РТ.

По итогам обсуждения диссертации принято следующее заключение:

Актуальность 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 правильное созревание 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; Ковалев Л.Г., 2010; Муродов М.Д., 2015; Набиев З.Н., 2015; Ходжиева Г.Б. и др., 2013; Fernandes M.S. et al., 2021; Juliusson G. et al., 2012].

Острый лейкоз диагностируется на основе морфологии при выявлении свыше 25% бластных клеток в препарате, взятом из костного мозга. Классификация на основе морфологии впервые была предложена в 1976-1980 годах гематологами и патологами из стран Франции, США и Великобритании, получившая название FAB (FranceAmericanBritain) классификация [Бэйн Б.Дж, 2017; Волкова А.Р., 2020; Bernt K.M., 2014; Cooper S.L., 2015; Deffis-Court M. et al., 2014; Fernandes M.S. et al., 2021].

Соответственно этой классификации, на основании гистологических и цитологических особенностей, острые лейкозы делятся на лимфобластные с тремя подтипами и нелимфобластные с семью подтипами. Иммунологическая диагностика лейкозов основывается на анализе иммунофенотипических особенностей как трансформированных (лейкозных), так и здоровых клеток. На сегодняшний день в гематологии известны более 340 антигенных структур с дислокацией на поверхности мембран бластоматозных клеток различных ростков гемопоэза [Дульцин М.С., 2015; Рахматов М.К., 2011; Фролова И.Г. и др., 2020; Deffis-Court M. et al., 2014].

По классификации ВОЗ, предложенной в 2001 году и адаптированной в 2008 году, ОЛЛ распределен между тремя большими категориями лимфоидных заболеваний: пре-В-клеточными, пре-Т-клеточными и зрелыми В-клеточными неоплазмами. В практике более удобные и наивысшие результаты дают иммуноцитохимия и проточная цитофлуориметрия костного мозга. По данным Американского общества онкологов (ACS), в 2018 году в США диагностировано около 6000 новых случаев ОЛЛ, из них у 1500 пациентов отмечен летальный исход, в течение одного года. К сожалению, 60% ОЛЛ встречаются у детей, самый уязвимый возраст от 2 до 5 лет; вторая волна болезни приходится на возраст выше 50 лет. ОЛ считается более распространенным видом раковых болезней у детей, составляя 75% лейкозов среди детей подросткового возраста, и по частоте причины смерти у них занимает второе место [Swerdlow S.H. et al., 2016; Wang S., 2016; Wenzinger C., 2018].

В структуре онкологических заболеваний ОЛЛ занимает ведущее место у детей [Баратова Д.А., 2019; Литвинов Д.В., 2014; Gao J., 2018]. В конце 20 столетия свыше 80% пациентов умирали в первые полгода с момента диагностики этого недуга [Vernt K.M., 2014]. Внедрение пролонгированной мультимодальной химиотерапии с учётом всех факторов патологии у 50-70% пациентов достигается безрецидивная 5-летняя выживаемость, и ОЛ перешел из разряда «фатальных» патологий в категорию «излечиваемых», с длительной ремиссией [Cooper S.L., 2018; Deffis-Court M. et.al, 2014; Hoengil M. et.al., 2012].

Таким образом, при анализе литературных источников установлено, что объём научных работ по изучению спектра и этиопатогенеза у детей с острым лейкозом резко ограничен. В серии ранних напечатанных трудов анализ проводился у всех больных с онкогематологическими патологическими процессами и вектор научных исследований не был направлен на конкретные нозологические состояния.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации. Автором диссертации лично проведен обзор научных исследований и публикаций по теме НИР, внедрены модернизированные схемы терапии инфекционных осложнений детей ОЛ. Осуществлен сбор и анализ научной информации, исходя из целей и задач исследования, по группам, а также статистический анализ, обобщение и интерпретация полученных результатов, на основании которых разработаны новые подходы в диагностике, профилактике и лечении этих пациентов. Автором подготовлены и опубликованы тезисы и статьи.

Степень достоверности результатов проведенных исследований. Достоверность данных диссертационной работы подтверждается статистической обработкой результатов исследований достаточного объема материалов исследования и публикациями. Выводы и рекомендации диссертационной работы основаны на научном анализе результатов лечения детей с острым миелобластным и лимфобластным лейкозами.

Научная новизна исследования.

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

имишенем 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 ремаксолола в комплексной терапии, что даёт положительные результаты, благодаря антиоксидантным и дезинтоксикационным свойствам этих препаратов.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности.

Исследование соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.12 - Онкология: 3.5. Клинические проявления опухолевой болезни, диагностика новообразований с использованием клинических, лабораторных, биохимических, цитологических, патоморфологических, иммунологических, иммуногистохимических и иммуноцитохимических, генетических, рентгенологических, эндоскопических, радиоизотопных и других методов исследования; дифференциальная диагностика опухолевых заболеваний; 3.6. Лечение опухолей в эксперименте и клинике: разработка и усовершенствование способов применения новых лекарственных противоопухолевых препаратов, разработка схем и вариантов лекарственной противоопухолевой терапии, методов комбинированного лечения с использованием антиоксидантных комплексов, иммунотерапии и других модифицирующих факторов.

Апробация и реализация результатов диссертации. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: годичных конференциях ГОУ ТГМУ имени Абуали ибни Сино (2015, 2016 и 2018); VII съезде онкологов и радиологов стран СНГ (Казань, 2016); III съезде педиатров и детских хирургов Таджикистана (2020), международной научно-практической конференции «Развитие системы паллиативной помощи в Республике Таджикистан» (Душанбе, 2015); ежегодной научно-практической конференции онкологов Республики Таджикистан-2020 год (в онлайн режиме) и на заседаниях Проблемно-экспертной комиссии ГУ «РНКЦ П и ДХ» МЗ и СЗН РТ.

Результаты диссертационного научного исследования внедрены в научный и лечебный процессы ГУ «Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии», ГУ Национальный медицинский центр Республики Таджикистан «Шифобахш», Областной онкологический центр г. Бохтара Хатлонской области.

По материалам диссертации опубликовано 14 печатных работ, из них 7 в рецензируемых научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК при Президенте Республики Таджикистан и Российской Федерации.

Публикации по теме диссертации

Статьи в рецензируемых журналах

- 1-А Караев И.И. Изучение деятельности пищеварительной системы у детей с лимфобластным лейкозом острого течения [Текст] / И.И. Караев, Р.А. Рахматова // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистана. - 2018. - №2. - С. 34-37.
- 2-А Караев И.И. Нарушения деятельности пищеварительной системы у детей с лимфобластным лейкозом острого течения и их профилактика [Текст] / И.И. Караев, Р.А. Рахматова, Г.Т. Бакиева // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. - 2019. - Т. 9. №2 (30). - С. 159-163.

- 3-А Караев И.И. Особенности инфекционных осложнений у детей с острым лимфобластным лейкозом [Текст] / И.И. Караев [и др.] // Здоровоохранение Таджикистана. 2020. - №4. - С. 28-33.
- 4-А Караев И.И. Современные аспекты септических осложнений у детей с острым миелобластным лейкозом на этапах химиотерапии [Текст] / И.И. Караев [и др.] // Здоровоохранение Таджикистана. - 2021. - №1. - С. 90-98.
- 5-А Караев И.И. Баъзе мулоҳизаҳо оиди табобати алоими камхунӣ дар беморони гирифтори лейкомеияи шадида миеолидӣ дар натиҷаи полихимиотерапияи шадид [Матн] / И.И. Караев [ва диг.] // Авҷи Зухал. - 2021. - №2. - С. 37-40.
- 6-А Караев И.И. Состояние некоторых показатели гемостаза у детей с острым лейкозом после химиотерапии [Текст] / И.И. Караев // Здоровоохранение Таджикистана. Душанбе. - 2022. - №1. - С. 42-49.
- 7-А Караев И.И. Оғози миелолейкози музмин бо приапизм [Матн] / И.И. Караев [ва диг.] // Авҷи Зухал. – 2022. – Но. 3. – С. 25-29.

Статьи и тезисы в сборниках конференций

- 8-А Караев И.И. Прогнозирование возникновения инфекционных осложнений после проведения химиотерапии у больных с острыми лейкозами [Текст] / И.И. Караев, М.Д. Муродов // Педиатрия и детская хирургия Таджикистана. - 2017. - №2 (34). - С. 31-34.
- 9-А Караев И.И. Микробиоценоз кишечника у детей при лим-фобластном лейкозе и его коррекция [Текст] / И.И. Караев // Педиатрия и детская хирургия Таджикистана. - 2017. - №3 (35). - С.44-47.
- 10-А Караев И.И. Острый лимфобластный лейкоз у детей и септическое осложнение на этапах терапии [Текст] / И.И. Караев, З.Н. Набиев // Материалы научно-практической конференция посвященная 26-летию Независимости Республики Таджикистан «Актуальные вопросы современной онкологии»: сб тр. Курган-тюбе. - 2017. - С.40-41.
- 11-А Караев И.И. Осложнения химиотерапии при проведении программного лечения острого лимфобластного лейкоза у детей [Текст] / И.И. Караев, Р.З.

Юлдошев // Материалы научно-практической конференции с международным участием посвященной 30-летию Независимости Республики Таджикистан «Современные подходы в диагностики и лечения злокачественных новообразований в Республики таджикистан». – Душанбе. - 2019. - С. 127-135.

12-А Караев И.И. Оптимизация интенсивной терапии у детей с острыми лейкозами [Текст] / И.И. Караев, Т.Ш. Икромов, Б.А. Шамсов // Материалы Международной научно-практической конференции «Современные лечебные и диагностические технологии в детской онкологии и гематологии», посвященной 30-летию онкогематологической службы в РК (Казахстан, Алматы) С. 65-66.

13-А Караев И.И. Оценка состояния гемостаза у детей с острыми лейкозами [Текст] / И.И. Караев, Т.Ш. Икромов, Б.А. Шамсов // Материалы Международной научно-практической конференции «Современные лечебные и диагностические технологии в детской онкологии и гематологии», посвященной 30-летию онкогематологической службы в РК (Казахстан, Алматы) С. 67-70.

Монография

14-А Караев И.И. Особенности диагностики и лечения детей с синдромом энтеральной недостаточности при остром лимфобластном лейкозе [Текст] // И.И. Караев, М.Дж. Муродов, З.Н. Набиев. – Г.: Lambert Academie Publishing, 2018. – 144 с.

Таким образом, диссертационная работа Караева И.И. на тему «Профилактика и лечение инфекционных осложнений у детей с острым лейкозом до и после химиотерапии» по специальности 14.01.12 – Онкология, выполненная под руководством доктора медицинских наук Р.З. Юлдашева и доктора медицинских наук, доцента Р.А. Рахматовой, является завершенным научно-квалификационным трудом, в котором решены важные научные задачи – оптимизация диагностики, профилактики инфекционных осложнений и

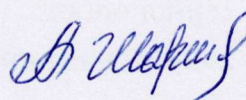
лечении у детей с ОЛ. А также освещена оценка эффективности результатов комплексной интенсивной терапии с включением в программу антиоксидантов.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Караева Идибека Исломуудиновича соответствует разделу 3 требованиям п.31, 33, 34 Постановления Правительства Республики Таджикистан о «Порядке присуждения ученых степеней» от 30 июня 2021 года, №267, с внесением изменений и дополнений и дополнений от 26.06.2023, №295, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

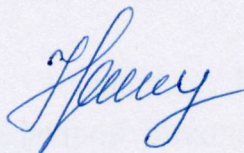
Присутствовали на заседании – 20 человек. Результаты голосования: «За» - 20 человек, «Против» - нет, «Воздержалось» - нет, протокол №4 от 05.12.2023.

Рекомендовать диссертационную работу Караева Идибека Исломуудиновича на тему «Профилактика и лечение инфекционных осложнений у детей с острым лейкозом до и после химиотерапии» к публичной защите по специальности 14.01.12 – Онкология.

Председатель
проблемно-экспертной комиссии
ГУ «РНҚЦП и ДХ» МЗ и СЗН РТ,
доктор медицинских наук

 Шарипов А.М.

Секретарь,
к.м.н., доцент



Абдуллаева Н.Ш.

