

## О Т З Ы В

на диссертационную работу Хитевой Антонины Юрьевны на тему  
**«Химиотерапия туберкулеза органов дыхания у детей и подростков**  
после хирургического лечения», представленную на соискание ученой  
степени кандидата медицинских наук по специальности  
14.01.16 – фтизиатрия

Актуальность исследования Несмотря на улучшение эпидемической ситуации, снижению основных эпидемиологических показателей, проблема туберкулеза является актуальной и приоритетной для Российской Федерации, в том числе у детей и подростков. Известно, что клиническая эффективность лечения этого контингента населения недостаточно высока, поскольку к окончанию основного курса химиотерапии деструкция легочной ткани сохраняется у 22% впервые выявленных и у 60% поступивших на повторное лечение детей и подростков, больных туберкулезом органов дыхания. Этот критерий является показанием к оперативному лечению, наряду с эмпиемой плевры, туморозной формой туберкулеза лимфатических узлов и туберкулемами. Несомненно, что после проведения хирургического лечения эти пациенты нуждаются в продолжении химиотерапии. Однако, в нормативных документах отсутствуют четкие критерии, определяющие дифференцированный подход к режимам химиотерапии, срокам ее проведения. Недостаточно изучена динамика изменения маркеров острой фазы воспаления, которые могут свидетельствовать о степени выраженности воспалительного процесса и, следовательно, служить дополнительным критерием для решения вопроса проведения химиотерапии. В связи с этим, диссертационная работа Хитевой А.Ю., посвященная решению данной задачи, несомненно, является актуальной.

Целью исследования явилось обоснование длительности химиотерапии после хирургического лечения туберкулеза органов дыхания у детей и подростков на основании клинических, лабораторных и рентгенологических

методов исследования. Для достижения цели были сформулировано 4 задачи, соответствующие основным разделам диссертационного исследования.

Достоверность и степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций базируется на четкой постановке цели и задач исследования, использованием современных методов исследования, а также тщательным анализом и интерпретацией полученных данных с использованием принципов доказательной медицины и современных методов статистической обработки. Объем клинических наблюдений и полнота проведенных исследований являются достаточными для получения достоверных и значимых результатов.

Научная новизна отражает цель и решение поставленных задач. Впервые разработаны критерии обоснования персонифицированной химиотерапии после хирургического вмешательства по поводу туберкулеза органов дыхания у детей старшего возраста и подростков на основе результатов клинического, лабораторного и рентгенологического исследования. Впервые изучено значение изменения комплекса маркеров острой фазы воспаления (гемоксигеназа-1, сывороточный амилоид А (САА) и С-реактивный белок (СРБ)) до операции и в динамике с целью прогнозирования осложнений и обострения туберкулеза в послеоперационном периоде у детей и подростков.

Теоретическая и практическая значимость работы. Предложены научно обоснованные рекомендации по назначению режимов химиотерапии различной длительности после хирургического вмешательства по поводу туберкулеза органов дыхания у детей и подростков. Установлено, что повышение уровня САА в сочетании с выявленным ростом МБТК из операционного материала свидетельствует о сохранении активности воспалительного процесса и служит основанием для проведения

химиотерапии в течение 6 месяцев после операции. Прогностическим критерием развития послеоперационного осложнения (экссудативный плеврит) или обострения туберкулезного процесса на ранних сроках (1 неделя, 1 месяц) после операции служит одновременное повышение СРБ и САА.

Личное участие соискателя в получении результатов Автор разработала дизайн исследования, принимала непосредственное участие в подготовке пациентов к хирургическому вмешательству, проводила забор диагностического материала для морфологического и иммунологического исследования, курировала больных, включенных в диссертационное исследование, провела статистическую обработку и анализ результатов исследования, подготовила материалы для публикаций и внедрения результатов в практику, сформулировала основные положения, выводы, подготовила диссертационную работу.

Структура и объем диссертации Диссертационная работа Хитевой А.Ю. построена по традиционному плану, изложена на 132 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, характеристики клинических наблюдений и методов исследования, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список литературы включает 115 источников, в том числе 90 отечественных и 25 иностранных авторов. Работа проиллюстрирована 16 таблицами и 49 рисунками.

Во Введении обоснована актуальность и представлена степень разработанности темы диссертационного исследования, сформулированы цель, задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, методология и методы исследования, степень достоверности полученных результатов, положения, выносимые на защиту, аprobация результатов, внедрение результатов исследования, публикации, а также сведения о структуре и объеме диссертации, а также личном вкладе автора.

В Обзоре литературы автором проведен углубленный анализ современных сведений о хирургическом лечении туберкулеза органов дыхания у детей и подростков. Особое внимание уделено патоморфологическому и микробиологическому исследованию операционного материала, а также исследованиям маркеров острой фазы воспаления при туберкулезе органов дыхания. Отдельно обсуждены вопросы лечения детей и подростков после хирургического вмешательства по поводу туберкулеза органов дыхания. Представленный анализ литературы свидетельствует об актуальности избранной темы исследования, которую автор сформулировала в заключение обзора.

В Главе 2 автором представлены характеристика клинических наблюдений и методов исследования. Всего в исследование включено 9 детей старшего возраста и 41 подросток, находившихся на лечении в детско-подростковом отделении ФГБНУ ЦНИИТ по поводу туберкулеза органов дыхания после хирургического вмешательства. Анализ данных охватывает период с 2015 г. по 2018 г. В главе представлена характеристика детей и подростков, включенных в исследование, включая сведения о клинических формах туберкулеза органов дыхания и лекарственной устойчивости возбудителя. При обследовании пациентов в до- и послеоперационном периоде применялся комплекс различных методов, описанный диссертантом исследования, соответствующие существующим стандартам. До операции и в послеоперационном периоде 28 пациентам проводилось иммунологическое исследование комплекса маркеров острой фазы воспаления (гемоксигеназа-1, сывороточный амилоид А (САА) и С-реактивный белок (СРБ)) в венозной крови. Кроме того, диссертантом описана методика оценки эффективности и безопасности разработанных режимов химиотерапии у пациентов, включенных в исследование. Представлены сведения о статистической обработке полученных результатов исследования.

В Главе 3 автором проведен анализ структуры клинических форм туберкулеза органов дыхания у детей и подростков, показанных к хирургическому лечению, который показал преобладание такой клинической формы как туберкулема, в том числе с распадом. Проведенное исследование подтвердило наличие активности специфического процесса у большинства пациентов.

В Главе 4 диссертантом на основании углубленного анализа комплекса факторов (клинических, лабораторных, микробиологических, рентгенологических, результатов исследования операционного материала, течения послеоперационного периода, переносимости противотуберкулезных препаратов) проведено обоснование длительности химиотерапии после хирургического вмешательства у детей и подростков, больных туберкулезом органов дыхания. Глава хорошо проиллюстрирована клиническими примерами.

В Главе 5 автором представлены сведения о динамике изменения маркеров острой фазы воспаления после операции у 28 детей и подростков, больных туберкулезом органов дыхания. Установлено, что ряд изменений изученных показателей может являться дополнительным критерием для обоснования длительности химиотерапии в послеоперационном периоде и служить прогностическим критерием развития послеоперационного осложнения или обострения туберкулезного процесса.

В Главе VI автором исследованы ближайшие и отдаленные результаты наблюдений после завершения основного курса химиотерапии у детей и подростков, больных туберкулезом органов дыхания, которые доказывают эффективность разработанных режимов химиотерапии после хирургического вмешательства. Анализ полученных результатов подкрепляется клиническими примерами.

В Заключении нашли отражение все разделы диссертационного исследования, объединены наиболее важные данные, полученные автором в процессе проведения научной работы. Выводы и практические рекомендации соответствуют цели, задачам и вытекают из данных, полученных в результате научного исследования.

По материалам диссертации опубликовано 19 научных работ, в том числе, 8 - в журналах, включённых в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий», рекомендуемых Высшей Аттестационной Комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для опубликования основных научных результатов диссертаций. Получен патент на изобретение. В соавторстве написана глава в монографии.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на международных и национальных конгрессах и научно-практических конференциях различного уровня.

Основные результаты исследования внедрены в практическую деятельность детско-подросткового отделения и используются в лекционном материале Учебных Центров ФГБНУ ЦНИИТ.

Автореферат диссертационной работы соответствует всем требованиям к его оформлению, а также содержанию и выводам диссертации.

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 14.01.16. – «Фтизиатрия» в п.2. и п.3. Диссертационная работа соответствует плану НИР ФГБНУ ЦНИИТ.

Работа выполнена на современном научном и методическом уровне.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, диссертация Хитевой Антонины Юрьевны на тему «Химиотерапия туберкулеза органов дыхания у детей и подростков после хирургического лечения», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой в

результате проведенных автором исследований содержится решение важной научной и практической задачи - оптимизации химиотерапии после хирургического лечения туберкулеза органов дыхания у детей и подростков с учетом комплекса клинических, лабораторных и рентгенологических методов исследования, что имеет важное значение для фтизиатрии.

По актуальности, научной новизне, практической значимости, объему клинических исследований, научно-методическому уровню, структуре и объему диссертация Хитевой Антонины Юрьевны на тему «Химиотерапия туберкулеза органов дыхания у детей и подростков после хирургического лечения», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, соответствует требованиям п. 9, 10 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335), предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ей искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой фтизиатрии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор Стаканов Владимир Анатольевич.

(В.А. Стаканов)

Почтовый адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1, телефон: 8(495)4348464, 8(499)1208295, e-mail: [rsmu@rsmu.ru](mailto:rsmu@rsmu.ru), [stakhanov03@rambler.ru](mailto:stakhanov03@rambler.ru), ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

