

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ

им. В.И. Разумовского Минздрава России

А.С. Федонников

2020



ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности диссертации Хитевой Антонины Юрьевны «Химиотерапия туберкулеза органов дыхания у детей и подростков после хирургического лечения», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.16 – фтизиатрия.

Актуальность исследования

Диссертационное исследование Хитевой А.Ю. выполнено на актуальную тему, так как посвящено повышению эффективности лечения больных туберкулезом (ТБ) детей и подростков. Несмотря на большие успехи, достигнутые в последние годы в борьбе с туберкулезом в России и в мире, ТБ остается весьма распространенным заболеванием, представляющим серьезную проблему общественного здоровья населения и современного здравоохранения. По данным ВОЗ в мире только в 2018 г. ТБ заболело 10,4 миллионов человек, из них 1 миллион детей [World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2018]. В РФ эпидемическая ситуация по ТБ в целом значительно улучшилась, наметилась устойчивая тенденция к снижению основных эпидемиологических показателей (заболеваемости, распространенности, смертности), что нашло отражение и в улучшении эпидситуации среди детей. Однако следует отметить, что почти у 3% детей и 27,2% подростков ТБ регистрируется в виде деструктивных форм, а применение даже самых современных антибактериальных препаратов, регламентированных схем и сроков лечения, не позволяют добиться

рубцевания полостей распада у 22% впервые выявленных и более чем 60% повторно леченых детей и подростков, что требует применения хирургических методов лечения. Хирургическое лечение – важный и в ряде случаев незаменимый этап лечения ТБ, но эффективность его во многом зависит от качественно проведенной пред- и послеоперационной антибактериальной терапии, определяющей в конечном итоге исход заболевания. Таким образом, разработка персонифицированных сроков послеоперационного лечения ТБ у детей и подростков является актуальной задачей и нашло отражение в данном диссертационном исследовании.

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

Объективность и обоснованность научных положений и рекомендаций, сформулированных в диссертации определяется использованием правильных методических подходов к решению поставленных задач. Автором определена цель исследования - обоснование длительности химиотерапии после хирургического лечения туберкулеза органов дыхания у детей и подростков на основании клинических, лабораторных и рентгенологических методов исследования. Для реализации цели были предложены 5 задач, включая изучение структуры клинических форм ТБ органов дыхания у детей и подростков, показанных к хирургическому лечению, разработку клинико-рентгенологических и лабораторных критериев, определяющих длительность химиотерапии после хирургического лечения, в том числе оценку активности воспалительного процесса до операции и в послеоперационном периоде, с целью прогнозирования возможных осложнений и обострений. Последовательное разрешение поставленных задач позволило автору сделать 6 выводов, которые отражают основные результаты диссертации и являются их логичным завершением. В частности, автором была установлена критерий, определяющие длительность химиотерапии после операции, в зависимости от объема и характера проведенной операции, степени активности воспалительного процесса по данным патоморфологического

исследования, наличия или отсутствия микобактерий туберкулеза в операционном материале, доказана эффективность и безопасность предложенных режимов химиотерапии с длительным периодом наблюдения (от 1 до 3 лет). Выборка содержит репрезентативное количество наблюдений. Проведено комплексное обследование - 50 детей старшего возраста (12-14 лет) и подростков (15-17 лет), прооперированных по поводу туберкулеза легких в ФГБНУ «ЦНИИТ» в 2015 - 2018 гг.

В исследовании наряду с традиционными методами (физикального, микробиологического, инструментального и лучевого обследования) использовались современные молекулярно-генетические методы, а именно полимеразная цепная реакция (ПЦР) фирмы «СИНТОЛ» и Hain Lifesciences для ускоренного определения лекарственной устойчивости микобактерий ТБ, а также иммунологические методы (метод иммуноферментного анализа определения в плазме крови комплекса маркеров острой фазы воспаления: гемоксигеназы-1, сывороточного амилоида А и С-реактивного белка). Проводилось патоморфологическое исследование операционного материала. Результаты диссертационного исследования статистически обработаны с применением компьютерной программы Excel, но следует отметить, что использовались только параметрические критерии.

Таким образом, объем изучаемого материала и современные методы исследования в полной степени достаточны для обоснования научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, которые отражают поставленные задачи, научно аргументированы, согласованы и логично следуют из полученных результатов.

Достоверность и новизна

Диссертационное исследование Хитевой А.Ю. обладает научной новизной. Автором разработаны новые и ранее не изученные клинико-лабораторные критерии определения длительности химиотерапии после хирургического лечения туберкулеза органов дыхания у детей и подростков, что подтверждено патентом на изобретение РФ № 2626509 от 28.07.2017 г.

Безусловно заслуживают внимания новые данные о применении определения маркеров острой фазы воспаления, а именно определения (гемоксигеназы-1, сывороточного амилоида А и С-реактивного белка) в периферической крови в сочетании с анализом патоморфологической структуры операционного материала и роста микобактерий ТБ в резекционном материале для прогнозирования возможных осложнений и обоснования длительности химиотерапии в послеоперационном периоде. Эффективность и безопасность предложенных режимов химиотерапии подтверждена динамическим наблюдением за этими пациентами в течение 1-3 лет после операции, так из 46 пациентов, наблюдающихся в течение 3-х лет после операции, рецидив заболевания диагностирован только в 1 (2,2%) случае. Достоверность полученных результатов диссертации подтверждается полнотой и объемом проведенных исследований. Проведено когортное, проспективное обследование 50 детей и подростков, подвергшихся хирургическому лечению, из них у 28 пациентов исследовались лабораторные маркеры острой фазы воспаления перед операцией и в разные сроки после операции (до 6 месяцев). Проведено более 500 иммунологических исследований определения уровня (гемоксигеназы-1, сывороточного амилоида А и С-реактивного белка) в периферической крови.

Диссертация построена по традиционному плану: изложена на 132 страницах текста компьютерного набора и состоит из 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертация иллюстрирована 16 таблицами, 49 рисунками, 7 клиническими примерами. Клинические примеры хорошо иллюстрированы фотографиями компьютерных томограмм, макропрепараторов операционных материалов. Библиографический указатель содержит 115 источников, из них 90 отечественных и 25 иностранных. Материалы диссертации достаточно публиковались в открытой печати, докладывались на съездах и конференциях Международного и Всероссийского уровня. По теме

диссертации опубликовано 19 научных работ, в том числе 8 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Значимость результатов для развития соответствующей отрасли науки

Результаты диссертационного исследования позволили разработать научно-обоснованные персонифицированные рекомендации по определению длительности химиотерапии туберкулеза в послеоперационном периоде длительностью 3, 6 месяцев и более. Показано, что минимальный срок лечения (3 мес.) может быть назначен в случае ограниченных оперативных вмешательств, отсутствии признаков активности воспалительного процесса, роста микобактерий туберкулезного комплекса в операционном материале, осложнений и при хорошей переносимости препаратов. Длительный срок послеоперационного лечения (6 мес. и более) показан пациентам после больших по объему оперативных вмешательств с наличием признаков умеренной и высокой активности воспалительного процесса, в случаях выявления роста микобактерий ТБ в резекционном материале, появления осложнений и нежелательных реакций на прием антибактериальных препаратов в послеоперационном периоде.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Предложенные автором рекомендации по определению тактики послеоперационного лечения туберкулеза у детей и подростков могут быть использованы при организации и планировании комплекса противотуберкулезных мероприятий фтизиатрической службы регионального, областного, Федерального уровня. Результаты проведенного исследования имеют не только практическое, но и теоретическое значение и

могут быть представлены в лекционном материале и в ходе проведения практических и семинарских занятий, как на студенческих кафедрах, так и на кафедрах постдипломного образования в учреждениях высшего профессионального медицинского образования. Они могут быть использованы в процессе преподавания фтизиатрии при изучении тем: организации противотуберкулезной помощи и лечения больных туберкулезом, в том числе лекарственно-резистентного туберкулеза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Хитевой 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 научной квалификационной работой, в которой в результате выполненных автором исследований содержится решение важной научно-практической задачи – повышение эффективности лечения туберкулеза органов дыхания у детей и подростков путем применения персонифицированных сроков после операционной химиотерапии, имеющая существенное значение для фтизиатрии.

По актуальности, научной новизне, практической значимости, объему клинических исследований, научно-методическому уровню, структуре и объему диссертация Хитевой А.Ю. соответствует п. 9, 10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия.

Диссертация и отзыв на нее обсуждены на заседании кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского МЗ России (протокол № 1 от 10.01.2020 г.).

Заведующая кафедрой фтизиатрии
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского
Минздрава России доктор медицинских наук, профессор,
Почетный работник высшего профессионального образования РФ,
Заслуженный врач РФ

Морозова Морозова Татьяна Ивановна

Рецензент: профессор кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского
Минздрава России доктор медицинских наук

Салина / Салина Татьяна Юрьевна

410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112, телефон: (8452) 27-33-70, E-mail:
meduniv@sgmu.ru

Подписи

ЗАВЕРЯЮ:

Разумовский
Разумовский И.В.

КОПИЯ ВЕРНА
Начальник ОК СГМУ
Начальник ОК

