

## ОТЗЫВ

научного руководителя на соискателя Государственного учреждения «Республиканский онкологический научный центр» МЗ СЗН РТ. Хайталиевой Назокат Раджабовны «Оптимизация лечения неходжкинских лимфом у детей. Профилактика и коррекция энтеральных осложнений» по специальности: 1.3.6. Онкология, лучевая терапия

Хайталиева Назокат Раджабовна являлась соискателем Государственного учреждения «Республиканский онкологический научный центр» МЗ СЗН РТ. В настоящее время она завершила исследование на тему «Оптимизация лечения неходжкинских лимфом у детей. профилактика и коррекция энтеральных осложнений»

Лечение осложнений химиотерапии опухолей остается одной из актуальных проблем детской онкологии. Ежегодно заболеваемость НХЛ у детей в РТ имеет тенденцию к возрастанию. С каждым годом возраст больных с диагнозом НХЛ молодеет. Неходжкинская лимфома у детей в мире занимает третье место от всех злокачественных новообразований детского возраста. Заболеваемость НХЛ у детей в РТ среди других злокачественных заболеваний детского возраста (кроме лейкоза и опухолей ЦНС), занимает первое место. Общее количество детей, страдающих НХЛ в РТ с 2012 по 2018 гг. согласно отчётным статистическим данным детского отделения Государственного учреждения «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения (ГУ «РОНЦ» МЗСЗН РТ) составило 166 первично-выявленных случаев заболевания НХЛ.

Важно отметить, что основными причинами летальных исходов этой категории больных, помимо запущенных случаев, являются осложнения проведенной химиотерапии: тяжелые инфекционные осложнения, развитие энтеральной недостаточности и миелотоксического синдрома. Всё это приводит к нарушению режима лечения, и, как следствие, прогрессированию и раннему рецидиву опухоли. Поиск возможности прогнозирования, а также особенности диагностики, профилактики, коррекции и лечения осложнений химиотерапии при НХЛ является чрезвычайно актуальным, но недостаточно изученным вопросом детской онкологии.

Своевременное подключение сопроводительной терапии может уменьшить частоту и тяжесть инфекций у данной категории больных, снизить летальность, улучшить качество жизни детей в период лечения,

сократить сроки госпитализации, избежать задержек проведения химиотерапии и увеличить ее эффективность.

В связи с этим, целью настоящего исследования явилось: улучшить результаты лечения НХЛ у детей путем оптимизации профилактики и коррекции энтеральной недостаточности.

Для достижения указанной цели были поставлены следующие задачи:

1. Анализировать результаты лечения НХЛ у детей ранее утвержденными протоколами ХТ и его осложнений в виде энтеральной недостаточности

2. Разработать алгоритм по профилактике и коррекции энтеральной недостаточности у детей с НХЛ.

3. Оценить результаты лечения НХЛ у детей с учетом современного протокола BFM NHL90 и методов профилактики и коррекции энтеральной недостаточности.

4. Изучить роль онкомаркера лактатдегидрогеназы в диагностике, лечении и прогнозе у детей, страдающих НХЛ

В исследование были включены 166 пациентов, обратившиеся в ГУ «РОНЦ» МЗ СЗН РТ за 2012-2018 года. Распределение по половому признаку было следующим: мальчики – 101 (60,8%), девочки – 65 (39,2%). Возраст больных варьировал от 1 года до 17 лет. Наибольшая доля заболевших приходилась на возрастные группы 1-4 и 5-10 лет – 51 (30,7%) и 72 (43,4%), соответственно.

Иммуногистохимическое исследование у 43 больных показало, что наиболее частым иммунофенотипом НХЛ у детей была Т-лимфобластная лимфома из клеток предшественниц у 20 (46,5%) больных, В-лимфобластная лимфома из клеток предшественниц составила - 13 (30,9%) случаев, лимфобластный вариант встречался у 10 (23,2%) пациентов.

Все пациенты были распределены на 2 группы: контрольная – 81 пациент, основная – 85 пациентов. В основной группе количество детей со стадией IVБ было в 2 раза больше, чем в контрольной. Группу контроля составил 81 пациент, которым были проведены ранее принятые протоколы ХТ НХЛ - АСОР, АСОЕР, СНОР, СНОЕР, без профилактики и коррекции осложнений основной терапии. Основную группу (проспективную) составили 85 детей. Основная группа, в свою очередь была разделена на подгруппу А – 42 ребенка, которым были применены профилактические и коррекционные мероприятия на фоне ранее принятых протоколов лечения НХЛ (АСОР, АСОЕР, СНОР, СНОЕР); и подгруппу Б - 43 пациента, которым впервые применен современный протокол лечения НХЛ BFMNHL90 с

эндолюмбальным введением цитостатиков в сочетании с профилактикой и коррекцией энтеральных осложнений ХТ.

Микрофлора кишечного содержимого с качественной и количественной оценкой микробиоты и определением чувствительности к антибактериальным средствам до, в процессе и после ХТ НХЛ проводилось в лабораторно-диагностическом центре «Диамед» всем пациентам основной группы (n=85).

Также, впервые в Республике Таджикистане в ГУ «РОНЦ» было внедрено определение онкомаркера лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в условиях клинической лаборатории с целью прогнозирования исхода заболевания, мониторинга эффективности лечения и наблюдения у данной категории больных.

Завершающим этапом настоящей работы было изучение роли онкомаркера лактатдегидрогеназы в прогнозе, диагностике, мониторинге эффективности лечения и наблюдения у детей с НХЛ.

Обнаружено, что первоначальный уровень ЛДГ до начала терапии имел явную положительную зависимость со стадией заболевания – чем выше стадия, тем выше показатели ЛДГ. Так, показатели ЛДГ отражали не только наличие самого злокачественного процесса, но и степень его распространенности.

В результате выполнения диссертационного исследования автором разработаны и предложены рекомендации по профилактике и коррекции осложнений. Анализ результатов лечения в подгруппе Б выявил, что из 43 пациентов на момент окончания исследования погибли 4 (11,6%) ребенка, и 39 (90,4%) детей живы. Повысилась доля выживших и снизилось число умерших пациентов с 70,3% в контрольной и 51,2% в подгруппе А, до 11,6% в подгруппе Б.

Частота энтеральных осложнений снизилась до 28%, по сравнению с контрольной и подгруппой А – 70,3 и 40,5%, соответственно. Также, мы отметили увеличение доли дисбиотических нарушений I степени (67-86%), и значительное снижение доли тяжелых нарушений кишечной микробиоты III-IV степени – по 4 (9,5%) случая лишь до начала ХТ. Данные результаты коррелируют с количеством эпизодов нарушения ритма лечения в данной подгруппе – 8 (16,8%). В итоге, в процессе и после завершения ХТ тяжелых дисбиотических нарушений не было отмечено вообще.

Результаты проведенного исследования доложены на республиканских научно-практических конференциях, съездах онкологов и радиологов стран СНГ, международных симпозиумах. По результатам исследования

опубликовано - 11 научных работ, в том числе 6 статей в журналах рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, имеется 3 акта внедрения и рацпредложения в лечебный процесс.

Результаты диссертационной работы успешно внедрены в практическую деятельность детской отделения ГУ РОНЦ МЗ и СЗН РТ.

Автор диссертационной работы – квалификационный детский онколог со стажем 12 лет.

Таким образом, проведенное исследование Хайталиевой Н.Р. на тему «Оптимизация лечения неходжкинских лимфом у детей. Профилактика и коррекция энтеральных осложнений» является законченным научным трудом, актуальным и значимым для практического здравоохранения и медицинской науки. Считаю, что с поставленными задачами Хайталиева Н.Р. достойно справилась. Диссертационную работу можно представить к публичной защите в учёный совет Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино МЗ и СЗН РТ.

Доктор медицинских наук,  
Директор ГУ «РОНЦ»  
МЗ и СЗН РТ.

Хусейнзода З.Х.

Подпись д.м.н. Хусейнзода З.Х. заверяю,

начальник отдела кадров ГУ «РОНЦ»  
МЗ и СЗН РТ.



Розикова М. А.