

Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук Андрея Алексеевича Зайцева на диссертационную работу Пономарёвой Елены Владимировны на тему: «Внебольничные пневмонии у больных раком легкого при проведении специфической противоопухолевой химиотерапии (особенности клиники, этиологии, диагностики, течения и лечения)», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.04 – внутренние болезни.

Актуальность проблемы

Внебольничная пневмония относится к числу наиболее распространенных заболеваний человека и является одной из ведущих причин смерти от инфекционных болезней. Рак легкого имеет одно из ведущих мест в структуре онкологической заболеваемости и смертности, как в России, так и за рубежом. Одним из эффективных методов противоопухолевого лечения является проведение цитостатической химиотерапии. При этом нередким побочным эффектом химиотерапии является иммуносупрессия, которая может быть предиктором инфекционных осложнений, в том числе, пневмоний. Литературные данные, посвященные частоте выявления пневмонии у больных раком легкого при проведении противоопухолевой химиотерапии (ПХТ) крайне противоречивы. Кроме того, недостаточно сведений об этиологии пневмонии у данной категории больных, а уточнение вышеозначенных особенностей является важным с практической точки зрения, так как определяет направления и успешность стартовой антимикробной терапии. Стоит отметить, что используемый в работе метод исследования короткоцепочечных жирных кислот, являющихся продуктами жизнедеятельности аэробных и анаэробных популяций микроорганизмов в различных биологических субстратах, с помощью газожидкостного хроматографического анализа обладает высокой чувствительностью и специфичностью в отношении верификации родовой принадлежности микроорганизмов и тем самым расширяет возможности «рутинной» микробиологической диагностики.

В отечественной и зарубежной литературе также недостаточно сведений об эффективности антибактериальной терапии пневмонии у больных раком легкого при проведении ПХТ. Таким образом, многие аспекты внебольничной пневмонии у больных раком легкого при проведении ПХТ, в частности частота выявления, особенности диагностики, этиологии, течения и лечения требуют дальнейшего изучения. Следовательно, актуальность проведенного исследования несомненна,

а поставленные задачи являются важными для теоретической и практической пульмонологии.

Связь с планами соответствующих отраслей науки

Диссертация Пономарёвой Е.В. выполнена в соответствии с планом научных работ ФГБУ «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации в рамках раздела патологии нижних отделов респираторного тракта.

Научная новизна исследования

Установлена высокая частота развития пневмонии при проведении ПХТ в качестве повода для госпитализации больных раком легкого, а также высокая частота пневмонии как непосредственной причины смерти больных раком легкого при проведении ПХТ. Доказано прямое влияние ПХТ у больных раком легкого на признаки внебольничной пневмонии, которая характеризуется сочетанием выраженной интоксикации, дыхательной недостаточности, полисегментарной инфильтрации со скудностью локальной симптоматики бронхолегочной инфекции в условиях токсической миелодепрессии всех ростков кроветворения, утяжеление течения пневмонии, увеличение частоты летального исхода. Определены предикторы летального исхода и уточнен микробиологический спектр возбудителей пневмонии при проведении ПХТ у больных раком легкого, уставлено преобладание аэробной и анаэробной грамотрицательной флоры.

Впервые проведено систематическое исследование содержания короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в различных биосубстратах (мокрота, кал), установлено повышение их абсолютной концентрации и изменение качественного состава короткоцепочечных жирных кислот в мокроте, свидетельствующие об активизации и увеличении численности факультативных анаэробных микроорганизмов у больных раком легкого с пневмонией при проведении ПХТ. Установлена связь биоценозов организма на примере респираторного и желудочно-кишечного тракта. На основании сравнительной комплексной оценки произведено изучение клинической эффективности различных режимов и установлена наиболее рациональная схема антибактериальной терапии внебольничной пневмонии, развившейся на фоне проведения ПХТ у больных раком легкого.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Степень обоснованности научных положений и практических рекомендаций определяются достаточным количеством клинических наблюдений и глубиной

осуществлённых исследований. Проведённая статистическая обработка материалов диссертации подтверждает достоверность представленных выводов. При обработке полученных цифровых параметров использованы современные статистические программы, что дает основание считать научные результаты, выводы и практические рекомендации диссертации обоснованными и достоверными, вытекающими из проведенных исследований. Практические рекомендации актуальны, базируются на полученных данных и могут применяться в клинической работе.

Результаты проведенных исследований внедрены в практическую деятельность отделения пульмонологии ФГБУ "Центральная клиническая больница с поликлиникой" УД Президента РФ. Материалы диссертации используются в учебном процессе и научных исследованиях кафедры терапии и гастроэнтерологии ФГБУ ДПО "Центральная государственная медицинская академия" УД Президента РФ.

Значимость результатов для науки и практики

Автором разработан алгоритм диагностики пневмонии у больных раком легкого при проведении ПХТ; доказана целесообразность сочетанного микробиологического исследования мокроты и исследования метаболитов микрофлоры (КЖК) респираторного тракта для этиологической расшифровки возбудителя пневмонии. Показана целесообразность использования предикторов летального исхода для определения характера тактики ведения. Доказана целесообразность использования стартовой комбинированной антибактериальной терапии цефалоспорином III поколения с ципрофлоксацином или респираторными фторхинолонами; обосновано включение антибактериальных препаратов, активных в отношении аэробной и анаэробной грамотрицательной флоры; противогрибковых препаратов по показаниям. На основании выявленной связи биоценозов предложено проводить коррекцию микробиологических нарушений биоценоза с использованием препаратов метабитиков для профилактики инфекционных осложнений течения рака легкого, в особенности при проведении ПХТ.

Результаты проведенной работы позволяют оптимизировать алгоритм диагностических и лечебных мероприятий при развитии пневмонии у больных раком легкого при проведении противоопухолевой химиотерапии, что существенно повысит качество оказания медицинской помощи данной категории больных.

Оформление и содержание работы

Диссертация состоит из введения, 4 глав, включающих обзор литературы, клиническую характеристику обследованных больных и методы исследования, главы результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа изложена на 134 страницах машинописного текста, содержит 26 таблиц, 9 рисунков. Библиография включает 150 литературных источников, из них 89 иностранных.

Во введении представлена научная аргументация актуальности темы диссертации, полно и информативно обозначены цель и задачи исследования, показана научная новизна и практическая значимость работы.

Обзор литературы посвящен современным представлениям по частоте, предрасполагающим факторам развития, анализу клинических проявлений, диагностике, течению и антибактериальному лечению пневмонии у больных раком легкого при проведении ПХТ. Отражены спорные, нерешенные проблемы, связанные с особенностями течения пневмоний у данной категории больных. Подразделы в литературном обзоре заканчиваются обобщающими выводами. Из содержания литературного обзора логично следует аргументация необходимости данного исследования.

В главе «Клиническая характеристика больных, методы исследования» включены данные анализа 4040 случаев госпитализаций, из них 60 клинических наблюдений, 178 архивных историй болезни, 252 выписных эпикриза, 150 протоколов аутопсии больных раком легкого, обследованных в ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ. Также часть работы была проведена в ГБУ «Московская городская онкологическая больница № 62», где обследовано 30 практически здоровых лиц и 98 больных хронической обструктивной болезнью легких и раком легкого. Все используемые в работе методы являются современными и высокоинформативными

В главе «Результаты собственные исследования» дан подробный анализ частоты госпитализаций больных раком легкого с внебольничной пневмонией при проведении противоопухолевой химиотерапии, а также частоты пневмонии как непосредственной причины смерти больных раком легкого, получающих противоопухолевую химиотерапию.

Приведены результаты изучения клинической картины, диагностических особенностей, этиологических агентов, характера течения и исходов, а также предикторы летального исхода пневмонии у больных раком легкого при проведении противоопухолевой химиотерапии.

Проведён анализ эффективности различных режимов антибактериальной терапии у пациентов с данной патологией, результаты статистической обработки, приведены наиболее эффективные схемы. Результаты исследований обобщены в таблицах, рисунках.

В заключении обобщены полученные результаты и основные положения диссертационной работы, проведено аргументированное обсуждение полученных данных исследования. Все главы изложены грамотно, логично.

Выводы и практические рекомендации конкретны, обоснованы, вытекают из анализа фактического материала и соответствуют поставленной цели и задачам исследования.

Рекомендации по использованию результатов и выводов работы

Результаты исследования, выводы и практические рекомендации диссертации могут быть использованы в практической деятельности лечебно-профилактических учреждений, оказывающих амбулаторную и стационарную помощь больным с респираторными инфекциями больных раком легкого при проведении ПХТ, а также в структурных подразделениях Минздрава РФ, отвечающих за организацию медицинской помощи населению. Тактика ведения пациентов данной категории, предлагаемая автором, может быть использована при ведении пациентов с данной патологией.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью отражает содержание работы и оформлен согласно общепринятым требованиям. По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 5 в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Замечаний по работе нет. Однако хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

- 1) Какая на Ваш взгляд, учитывая полученные результаты по спектру наиболее актуальных возбудителей заболевания, оптимальная длительность антимикробной терапии пневмонии, развившейся у больного с раком легкого?
- 2) С учетом того, что рентгенологическая оценка динамики течения пневмонии у больных раком легкого затруднена, какие критерии достаточности антибактериальной терапии Вы использовали при решении об отмене антибиотика?
- 3) В настоящее время для оценки эффективности лечения пневмонии активно обсуждается вопрос об использовании мониторинга

концентрации биологических маркеров воспалительного ответа (С-реактивный протеин, прокальцитонин и пресепсин). Уточните Ваше мнение о возможности использования того или иного маркера для оценки эффективности лечения пневмонии, развившейся на фоне неопластического процесса.

Заключение

Диссертация Пономарёвой Е.В. на тему: «Внебольничные пневмонии у больных раком легкого при проведении специфической противоопухолевой химиотерапии (особенности клиники, этиологии, диагностики, течения и лечения)» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи - изучение эпидемиологии, этиологии и особенностей течения пневмонии у больных раком легкого. Определена частота развития, клиническо-лабораторные и инструментальные особенности, уточнен микробиологический спектр, разработан алгоритм диагностики и лечения больных с данной патологией, имеющей значение для внутренних болезней и здравоохранения.

Диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а сам автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - «внутренние болезни».

Главный пульмонолог ФГКУ «ГВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко» МО РФ - главный пульмонолог Минобороны РФ
доктор медицинских наук

А.А. Зайцев

Подпись д.м.н. А.А. Зайцева заверяю

«20» сентября 2016 г

