

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ

НОВОСИБИРСКИЙ  
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ИНСТИТУТ ТУБЕРКУЛЕЗА

Охотская 81 а, ул., Новосибирск г., 630040  
Тел./факс (383) 203-78-25; факс (383) 203-83-65

E-mail: [info@nsk-niit.ru](mailto:info@nsk-niit.ru) / [www.nsk-niit.ru](http://www.nsk-niit.ru)

ИНН 5401109396 КПП 540201001 ОКПО 42205408

25.10.2019 № 01-09/2-532

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Федерального  
государственного бюджетного  
учреждения «Новосибирский  
научно-исследовательский  
институт туберкулеза»

Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
Заслуженный врач РФ,  
д.м.н., профессор  
В.А. Краснов



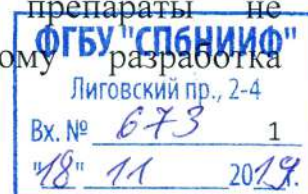
### ОТЗЫВ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертационной работы Гайда Анастасии Игоревны на тему «Мониторинг и лечение туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий в Архангельской области», представленной к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 - фтизиатрия.

### Актуальность темы диссертационного исследования

Актуальность выполненного диссертационного исследования несомненна. Данная работа необходима и интересна как в науке, так и в практической работе. Несмотря на стабилизацию в Российской Федерации показателей распространенности туберкулеза за последние годы, в целом ситуация остается напряженной, что связано с неуклонным ростом числа регистрируемых ежегодно случаев туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий. На этом фоне все более значимыми становятся вопросы, связанные с оценкой эпидемиологической ситуации и результатов лечения туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя.

В мире всё более актуальными становятся вопросы, связанные с лечением туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий (МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ). В настоящее время Всемирной Организацией Здравоохранения не рекомендованы стандартные схемы лечения туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий, а некоторые противотуберкулезные препараты не зарегистрированы в Российской Федерации. Поэтому разработка





оптимальных схем лечения туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью является одной из основных задач отечественной фтизиатрии.

Исходя из вышеизложенного, тему диссертационного исследования следует признать актуальной и своевременной, так как поставленная цель и задачи направлены на мониторинг и улучшение результатов лечения больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью.

### **Новизна исследования и полученных результатов**

Новизна результатов, полученных соискателем Гайда А.И., заключается в том, что автором впервые в Архангельской области изучены заболеваемость и распространенность туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий, оценен риск распространения туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий среди пациентов с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий. Впервые в Архангельской области изучены результаты лечения больных с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий без применения и с применением новых противотуберкулезных и перепрофилированных препаратов. Полученные данные позволяют дать практические рекомендации для улучшения результатов лечения больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий.

### **Значимость полученных автором диссертации результатов для науки и практики**

Результаты исследования представляют научный и практический интерес для специалистов в области фтизиатрии и для преподавания этой дисциплины в учебных заведениях.

Анализ эпидемиологической ситуации по заболеваемости, распространенности и смертности от туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий позволил внедрить, во-первых, мониторинг больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ-ТБ), обеспечивающий проведение более детального анализа зарегистрированных случаев туберкулеза, и, во-вторых, - мероприятия, предотвращающие распространение резистентного к лекарственным средствам заболевания.

На основании полученных результатов исследования рекомендовано для лечения больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий использовать 4-5 новых противотуберкулезных и перепрофилированных препаратов.

### **Степень обоснованности и достоверности научных положений**

В работе представлен анализ лечения 175 больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий (ШЛУ-ТБ), зарегистрированных в Архангельской области с 01 ноября 2006 г. по 31



декабря 2017 г. Для изучения причин формирования ШЛУ-ТБ было проведено ретроспективное когортное исследование, в которое были включены 1179 пациентов, начавших лечение туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя как органов дыхания, так и внелегочных локализаций в Архангельской области.

Выводы работы являются ее логичным завершением и полностью отвечают поставленным задачам. Достоверность результатов работы подтверждается достаточным объемом клинических наблюдений, применением комплекса объективных клинико-лабораторных, рентгенологических методов исследования, статистического анализа результатов. Данные, полученные при проведении статистической обработки материала, позволяют говорить о высокой степени достоверности и методическом уровне представленных результатов настоящего диссертационного исследования.

Основные научные результаты доложены и обсуждены автором на научно-практических конференциях международного, регионального и муниципального уровня. Материалы диссертации достаточно полно отражены в 14 печатных работах по теме диссертации, в том числе 3 статьи, опубликованные в журналах, включенных в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация изложена на 128 страницах машинописного текста и состоит из введения, главы, посвященной материалам и методам, трех глав собственных исследований, заключения, списка литературы, содержащего 126 источников, из них 85 работ отечественных авторов и 41 - иностранных. Диссертация содержит 37 таблиц и 13 рисунков. Во введении сформированы актуальность темы, цель и задачи работы, выделены научная новизна и научно-практическая значимость исследования, приведены положения, выносимые на защиту, данные об апробации и структура диссертации.

Обзор литературы отражает знания литературы автором по изучаемым вопросам. Освещены вопросы эпидемиологии и проблемы диагностики, лечения туберкулеза с широкой и множественной лекарственной устойчивостью микобактерий, использование новых противотуберкулезных и перепрофилированных препаратов в лечении ШЛУ-ТБ. В дальнейшем эту проблему автор широко освещает в собственных материалах исследования. Обоснована необходимость диссертационного исследования.



Вторая глава посвящена материалам и методам исследования. Подробно изложена методика проведения исследований и описаны методы статистической обработки данных.

Третья глава диссертационного исследования посвящена рассмотрению эпидемиологической ситуации по распространению ШЛУ-ТБ в Архангельской области и оценен риск формирования широкой лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза среди больных МЛУ-ТБ, которые прервали курс химиотерапии. Автором представлены результаты описательного исследования. Результаты научной работы показали увеличение заболеваемости туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий среди больных МЛУ-ТБ. Риск формирования туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий был более значимым у больных с повторным эпизодом лечения МЛУ-ТБ и зависел от количества принятых доз противотуберкулезных препаратов.

Четвертая глава диссертационного исследования посвящена сравнению результатов лечения двух групп больных ШЛУ-ТБ, получавшим лишь симптоматическую терапию и получавшим основную схему лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий с включением двух препаратов 3-го ряда (амоксиклава и кларитромицина). Сравнительный анализ лечения двух групп больных показал, что с добавлением препаратов - амоксиклава и кларитромицина - повысилась эффективность лечения до 33,6 %. Оценка результатов терапии показала необходимость разработки новых режимов лечения больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий.

Пятая глава диссертационного исследования посвящена результатам лечения больных ШЛУ-ТБ с применением новых противотуберкулезных и перепрофилированных препаратов. Использование новых противотуберкулезных препаратов и разработанных автором режимов лечения позволило достичь результата «эффективный курс химиотерапии» у 61,9 % больных.

В главе «Обсуждение результатов» кратко отражены все разделы диссертационного исследования. Выводы вытекают из проведенного исследования и согласуются с целью и задачами, поставленными автором. По результатам работы соискателем ученой степени подготовлены конкретные практические рекомендации.

#### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов, приведенных в диссертации**

Представляется целесообразным внедрение мониторинга распространения туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью



возбудителя, апробированного автором в Архангельской области, во все регионы Российской Федерации для фактической и прогностической оценки эпидемической ситуации с ШЛУ-ТБ. Результаты научного исследования Гайда А.И. доказывают необходимость использовать в схемах терапии пациентов с ШЛУ-ТБ 4-5 новых противотуберкулезных и перепрофилированных препаратов, что позволит существенно улучшить результаты лечения. Рекомендуются предусмотреть в противотуберкулезных учреждениях реализацию предложения автора по организации социально-психологической поддержки пациентов с МЛУ-ТБ с целью уменьшения случаев прерванного лечения и предупреждения формирования ШЛУ-ТБ. Кроме того, результаты диссертационного исследования А.И. Гайда могут быть рекомендованы для включения в учебные программы по фтизиатрии для студентов и последипломного обучения врачей в образовательных учреждениях высшего профессионального образования.

Диссертация написана хорошим научным языком, имеет ясную логику изложения материала. Имеется замечание, не влияющее на общую положительную оценку представленной работы. Автором недостаточно акцентировано различие по эпидемической ситуации с ШЛУ-ТБ в Архангельской области и в соседних регионах со сходным демографическим и социально-экономическим положением. Принципиальных замечаний к представленному диссертационному исследованию и автореферату нет.

### **Заключение**

Диссертация Гайда Анастасии Игоревны «Мониторинг и лечение туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий в Архангельской области», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора, член-корр. РАН Марьяндышева А.О. и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 - фтизиатрия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение задачи - мониторинга распространения и лечения туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя, что имеет важное медико-социальное значение и вносит существенный вклад в развитие фтизиатрической науки.

Диссертационная работа по своей актуальности, научной новизне, методическому уровню, практической значимости соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой

