

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИИ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

СВЕДЕНИЯ О РЕЗУЛЬТАТАХ ПУБЛИЧНОЙ ЗАЩИТЫ

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненной Гайда Анастасией Игоревной на тему «Мониторинг и лечение туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий в Архангельской области» по специальности 14.01.16 «фтизиатрия» (медицинские науки).

Защита диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненной Гайда Анастасией Игоревной на тему «Мониторинг и лечение туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий в Архангельской области» по специальности 14.01.16 «фтизиатрия» (медицинские науки) состоялась 25 декабря 2019 года, протокол №17. Решением диссертационного совета Д 208.092.01 на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации Гайда Анастасии Игоревне присуждена ученая степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 «фтизиатрия» (медицинские науки). Присутствовало 17 членов диссертационного совета, из них 11 докторов наук по специальности 14.01.16 " фтизиатрия", из 21 человека, входящих в состав совета.

Список членов диссертационного совета, присутствовавших на заседании
при защите диссертации

1.	Яблонский Петр Казимирович (председатель)	Доктор медицинских наук	14.01.17
2.	Виноградова Татьяна Ивановна (ученый секретарь)	Доктор медицинских наук	14.01.16
3.	Ариэль Борис Михайлович	Доктор медицинских наук	14.01.16
4.	Арчакова Людмила Ивановна	Доктор медицинских наук	14.01.16
5.	Баласанянц Гоар Сисаковна	Доктор медицинских наук	14.01.16
6.	Вишневский Аркадий Анатольевич	Доктор медицинских наук	14.01.17
7.	Довгалюк Ирина Федоровна	Доктор медицинских наук	14.01.16
8.	Кондакова Марина Николаевна	Доктор медицинских наук	14.01.16
9.	Марьяндышев Андрей Олегович	Доктор медицинских наук	14.01.16
10.	Морозова Татьяна Ивановна	Доктор медицинских наук	14.01.16
11.	Мушкин Александр Юрьевич	Доктор медицинских наук	14.01.17
12.	Нарвская Ольга Викторовна	Доктор медицинских наук	14.01.16
13.	Павлова Мария Васильевна	Доктор медицинских наук	14.01.16
14.	Пантелеев Александр Михайлович	Доктор медицинских наук	14.01.16
15.	Сердобинцев Михаил Сергеевич	Доктор медицинских наук	14.01.17
16.	Соколов Евгений Георгиевич	Доктор медицинских наук	14.01.17
17.	Шляпников Сергей Алексеевич	Доктор медицинских наук	14.01.17

Результаты тайного голосования: за — 17 человек, против — нет, недействительных бюллетеней — нет.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.092.01,
СОЗАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ НАУЧНО-
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИИ»**

**МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 25.12.2019г. №17

О присуждении Гайда Анастасии Игоревне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Мониторинг и лечение туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий в Архангельской области» по специальности 14.01.16 «фтизиатрия» принята к защите 22.10.2019 года, протокол №13 диссертационным советом Д 208.092.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский проспект, д. 2-4), приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации №105/нк от 11.04.2012 г., с внесением изменений в состав приказами № 574н/к от 15.10.2014 г., № 1192/нк 06.12.2017 г. и № 523/нк от 21.06. 2019 г. Соискатель Гайда Анастасия Игоревна, 1986 года рождения.

В 2009 году соискатель окончила государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Северный государственный медицинский университет» (г.Архангельск) Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию по специальности «лечебное дело». В 2015 году окончила заочную аспирантуру на кафедре фтизиопульмонологии федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» (г.Архангельск) Министерства здравоохранения Российской Федерации. Работает ассистентом кафедры фтизиопульмонологии в федеральном государственном образовательном учреждении высшего образования «Северный государственный медицинский университет» (г.Архангельск) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре фтизиопульмонологии федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» (г.Архангельск) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель - доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН Марьяндышев Андрей Олегович, федеральное государственное

образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фтизиопульмонологии, заведующий.

Официальные оппоненты:

Самойлова Анастасия Геннадьевна— доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель директора по научной работе

Винокурова Мария Константиновна— доктор медицинских наук, государственное бюджетное учреждение Республики Саха (Якутия) "Научно-практический центр «Фтизиатрия», заместитель директора по науке;

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - федеральное государственное бюджетное учреждение «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулёза» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Новосибирск) в своем положительном заключении, подписанном Петренко Татьяной Игоревной, доктором медицинских наук, главным научным сотрудником, указала, что диссертация Гайда Анастасии Игоревны «Мониторинг и лечение туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий в Архангельской области», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента 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 - мониторинг распространения и лечения туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя, что имеет важное медико-социальное значение и вносит существенный вклад в развитие фтизиатрической науки. Представляется целесообразным установление мониторинга распространения ШЛУ-ТБ, внедренного автором в Архангельской области, во всех регионах Российской Федерации для фактической и прогностической оценки эпидемиологической ситуации по данной форме туберкулеза. 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. 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 степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия. Отзыв обсужден и утвержден на заседании Ученого совета Федерального государственного бюджетного учреждения «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Министерства здравоохранения Российской Федерации 24 октября 2019 г., протокол №9. Отзыв утвержден директором Федерального государственного бюджетного учреждения «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктором медицинских наук, профессором Владимиром Александровичем Красновым. Отзыв положительный, принципиальных замечаний не содержит. Вместе с тем, на странице 5 отзыва имеется замечание: "автором недостаточно акцентировано различие по эпидемической ситуации с ШЛУ-ТБ в Архангельской области и в соседних регионах со сходным демографическим и социально-экономическим положением". В отзыве указывается, что данное замечание не влияет на общую положительную оценку представленной работы.

Соискатель имеет 12 опубликованных работ, все по теме диссертации, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано – 3 работы в журнале «Туберкулез и болезни легких», индексируемом в международной цитатно-аналитической базе данных Scopus, во всех работах соискатель является первым автором (общий объем - 16 страниц, авторский вклад - 14 страниц). Одна работа опубликована в журнале «Plos one», который входит в международную реферативную базу данных Scopus и считается включенной в Перечень рецензируемых научных изданий (с соавторами, общий объем 13 страниц, авторский вклад – 5 страниц). Восемь работ опубликованы в материалах всероссийских (2 работы) и международных (6 работ) конференций (общий объем 16 страниц, авторский вклад – 12 страниц). В опубликованных соискателем работах в полной мере изложены основные результаты диссертации. Недостоверные сведения о работах, опубликованных соискателем, в диссертации отсутствуют.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. **Гайда А.И.** Регистрация и лечение больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза в гражданском секторе Архангельской области / А.И. Гайда, Е.И. Никишова, А.О. Марьяндышев // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 12. – С. 55 – 58.
2. **Гайда А.И.** Отдаленные результаты лечения больных с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза, прервавших курс химиотерапии / А.И. Гайда, Е.И. Никишова, А.О. Марьяндышев // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 12. – С. 47 – 52.
3. **Гайда А.И.** Лечение больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий с применением новых противотуберкулезных препаратов в гражданском обществе Архангельской области / А.И. Гайда, О.М. Свешникова, В.Н. Верховая, С.В. Махмаева, Е.И. Никишова, А.О. Марьяндышев // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – № 7. – С. 5 – 10.

На автореферат диссертации поступили отзывы от:

1. Завражного Сергея Петровича – доктора медицинских наук, профессора кафедры фтизиатрии и пульмонологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
2. Шовкун Людмилы Анатольевны - доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой туберкулеза федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
3. Лозовской Марины Эдуардовны – доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой фтизиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Все отзывы положительные, вопросов и критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается наличием большого опыта и количества публикаций в области, рассмотренной в данной диссертации, распространения туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий, разработке и внедрению мероприятий для сдерживания заболеваемости, в том числе путем использования новых противотуберкулезных и перепрофилированных лекарственных препаратов для лечения туберкулеза с широкой

лекарственной устойчивостью возбудителя, а также полученных согласий на рецензирование и оппонирование диссертации Гайда А.И.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана система оценки результатов лечения больных с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза (ШЛУ-ТБ), основанная на анализе эпидемиологической ситуации по распространению туберкулеза в Архангельской области с момента регистрации ШЛУ-ТБ;

предложены новые подходы к оценке риска развития туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью МБТ в период лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью МБТ;

доказано наличие прямой зависимости между эффективностью лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя и количеством принятых доз противотуберкулезных препаратов второго ряда; обратной зависимости - между вероятностью летального исхода и количеством принятых доз.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о заболеваемости туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя на территории Архангельской области в период с 2006 по 2017 гг., и о факторах, влияющих на эффективность химиотерапии пациентов с ШЛУ МБТ;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс клинических, инструментальных, лучевых и морфологических методов, что позволило на репрезентативной группе пациентов получить обладающие новизной результаты, касающиеся безопасности и эффективности использования в режиме химиотерапии не менее четырех новых противотуберкулезных и перепрофилированных препаратов.

изложены доказательства возможности оптимизации лечения туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий за счет применения комбинации новых (бедаквилина и деламаида) и перепрофилированных (линезолида, клофазимина, имипинема, амоксиклава) противотуберкулезных препаратов, что дает возможность повысить эффективность химиотерапии до 61,9% и уменьшить смертность от заболевания до 4,7%;

раскрыты факты сохранения высокой заболеваемости туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью и высокого уровня летальности среди данной категории

пациентов на фоне уменьшения общей заболеваемости туберкулезом на территории Архангельской области;

изучены причинно-следственные связи формирования пре-ШЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ среди пациентов с МЛУ- туберкулезом, прервавших лечение;

проведена модернизация мониторинга результатов лечения больных с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза в Архангельской области, режимов химиотерапии пациентов, что обеспечило получение новых результатов по теме диссертации.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработан и внедрен модернизированный мониторинг распространения ШЛУ-ТБ в государственном бюджетном учреждении здравоохранения Архангельской области «Архангельский клинический противотуберкулезный диспансер» (г. Архангельск), государственном бюджетном учреждении здравоохранения Республики Коми «Республиканский противотуберкулезный диспансер» (г. Сыктывкар), государственном бюджетном учреждении здравоохранения Мурманской области «Мурманский противотуберкулезный диспансер» (г. Мурманск);

определены перспективы практического использования и условия для освоения и внедрения модернизированной системы мониторинга распространения туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий на территории Российской Федерации для фактической и прогностической оценки эпидемиологической ситуации по данной форме туберкулеза;

созданы рекомендации для сокращения случаев неэффективного и прерванного курса лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий, направленных на снижения риска формирования туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий;

представлены предложения по дальнейшему совершенствованию клинической эффективности и безопасности режимов химиотерапии с использованием комбинации новых (бедаквилина и делаamaniда) и перепрофилированных (линезолида, клофазимина, имипинема, амоксиклава) противотуберкулезных препаратов с целью предупреждения распространения штаммов МБТ с ШЛУ.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

теория оптимизации режимов лечения туберкулеза, вызванного микобактериями с широкой лекарственной устойчивостью, построена на проверяемых научных фактах и согласуется с опубликованными данными, обобщенными в диссертации;

идея базируется на обобщении передового зарубежного и отечественного опыта по изучению распространенности, причин формирования туберкулеза с лекарственной устойчивостью микобактерий и эффективности результатов лечения;

использованы сравнения авторских данных и результатов, ранее полученных отечественными и зарубежными специалистами других территорий Российской Федерации и зарубежных стран по рассматриваемой тематике диссертации;

установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике, основанных на анализе ближайших и отдаленных результатах лечения туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации: в анализ включены результаты ретроспективного и проспективного исследования 1274 больных туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий. Статистическая обработка данных проведена с использованием лицензионных прикладных программ SPSS 20,0 и EpiInfo (версия 3.4.1), адекватных методов математического анализа, что обеспечивает достоверность и надежность результатов.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах исследования: самостоятельной разработке дизайна исследования, осуществления научно-информационного поиска, организации и проведении диагностических и лечебных мероприятий, в том числе участие в лечении туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий с применением новым противотуберкулезных и перепрофилированных препаратов, анализе и статистической обработке материалов, апробации результатов исследования и подготовке публикаций по выполненной работе.

Диссертационный совет пришел к выводу, что диссертация «Мониторинг и лечение туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий в Архангельской области» на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 14.01.16 - фтизиатрия, выполненная Гайда А.И., представляет собой научно-квалификационную работу, в которой содержится решение задачи - оптимизация режимов лечения туберкулеза, вызванного микобактериями с широкой лекарственной устойчивостью, на основе изучения распространенности, причин формирования данной формы заболевания и результатов лечения, что имеет важное медико-социальное значение и вносит существенный вклад в развитие фтизиатрической науки, соответствует критериям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 11 докторов наук по специальности 14.01.16 «фтизиатрия», участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за - 17, против - нет, недействительных бюллетеней – нет.

 П.К.

П.К. Яблонский

Т. И. Киселёв Т.И.

Т.И. Виноградова