



ЦНИИТ

Федеральное государственное бюджетное
научное учреждение

«Центральный научно-исследовательский
институт туберкулеза»

Яузская аллея, д. 2, Москва, 107564
тел.: (499) 785-90-19, (499) 785-91-36

факс: (499) 785-91-08

e-mail: cniit@ctri.ru сайт: www.critub.ru

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБНУ «Центральный
научно-исследовательский
институт туберкулеза, д.м.н.,
профессор



[Handwritten signature]
А. Эргешов

« 22 » 05 2018 г.

от 22.05.2018г. № 89- 588

на № _____ от _____

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы Беляевой Екатерины Николаевны на тему «Особенности течения и эффективность терапии туберкулеза легких с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия.

Актуальность темы выполненной работы.

Диссертация Беляевой Е.Н., представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, посвящена наиболее сложной проблеме лечения больных туберкулезом легких с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. Актуальность проведенного исследования определяется неуклонным ростом туберкулеза с первичной широкой лекарственной устойчивостью микобактерий. Эффективность лечения данной категории пациентов остается низкой, что требует проведения разносторонних научных исследований, в том числе по разработке режимов химиотерапии с применением новых противотуберкулезных препаратов.



Одним из новых противотуберкулезных препаратов является разработанный в Российской Федерации тиюреидоиминометилпиридиния перхлорат (Перхлозон ®), который был включен в список ЖВНЛ. Препарат хорошо зарекомендовал себя при лечении туберкулеза легких у впервые выявленных больных со множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в течение шести месяцев.

Изучение результатов лечения больных туберкулезом легких с широкой лекарственной устойчивостью МБТ с включением в схему химиотерапии тиюреидоиминометилпиридиния перхлората в течение восьми месяцев интенсивной фазы, а также оценка всех нежелательных явлений на фоне применения препарата, являются актуальными и востребованными в настоящее время.

Степень обоснованности научных положений, сформулированных в диссертации.

Научные положения, представленные в диссертации, подтверждаются достаточным объемом клинико-лабораторных исследований у 99 пациентов, использованием необходимых методов диагностики, соответствующих поставленным задачам. Статистическая обработка материала проведена с применением современных методов статистического анализа.

При оценке результатов лечения, помимо общепринятых критериев (прекращение бактериовыделения и закрытие полостей распада), автор применял новую индексную оценку эффективности терапии туберкулеза легких, в основу которой положен расчет нескольких индексов, отражающих динамику основных критериев эффективности, оцененных по балльной шкале.

Всё вышеуказанное позволяет заключить, что научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации научно обоснованы.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Впервые определены факторы, влияющие на эффективность химиотерапии у больных туберкулезом легких с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий. Получены новые данные об эффективности

применения тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората в течение восьми месяцев интенсивной фазы в составе комплексной химиотерапии. Впервые представлены сведения о частоте нежелательных явлений на фоне применения тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората в комбинации с другими противотуберкулезными и антибактериальными препаратами, применяемыми в лечении туберкулеза легких при широкой лекарственной устойчивости возбудителя.

Значимость для науки и практики результатов, полученных автором диссертации.

Результаты диссертационной работы имеют как теоретическую, так и практическую значимость. Теоретическая значимость заключается в изучении лекарственного взаимодействия тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората с другими противотуберкулезными препаратами, а также изучении характера и частоты побочных реакций противотуберкулезных препаратов. Было установлено, что на фоне терапии с применением тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората отмечались нежелательные явления легкой и средней степеней тяжести в виде аллергических реакций, нейротоксических явлений и гипотиреоза.

Полученные в результате настоящего исследования данные позволили сформулировать практические рекомендации по особенностям применения тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората при лечении пациентов с широкой лекарственной устойчивостью МБТ.

Значимость проведенного исследования подтверждена его внедрением в практику основных противотуберкулезных учреждений г. Санкт-Петербурга и Ленинградской области, а также в учебную программу дипломной подготовки студентов.

Общая характеристика работы.

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «СПб НИИФ» Минздрава России. Работа изложена на 131 странице машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, 2 глав результатов собственных

исследований, заключения, выводов и списка литературы, содержит 5 таблиц, иллюстрирована 27 рисунками и клиническими примерами. Список литературы включает 105 отечественных и 118 зарубежных источников.

Во введении обоснована актуальность темы, изложены цели, задачи и положения, выносимые на защиту.

Тема диссертации соответствует научной специальности.

Цель и задачи исследования изложены четко, дизайн не вызывает критических замечаний. Обзор литературы является развернутым и полностью отражает современное состояние проблемы. Исследование было ретроспективно-проспективным с анализом данных анамнеза и результатов исследования 171 пациента с лекарственной устойчивостью возбудителя.

На первом этапе пациенты были разделены на 2 группы (72 пациента со множественной лекарственной устойчивостью МБТ – I группа, 99 пациентов с широкой лекарственной устойчивостью МБТ – II группа), что позволило провести статистический анализ и выявить факторы, влияющие на низкую эффективность терапии. Далее пациенты II группы были разделены на подгруппы: IIa (основная), которым в схему терапии включался тиюреидоиминометилпиридиния перхлорат в течение восьми месяцев, и IIb (сравнения) – без применения исследуемого препарата. В каждой подгруппе схема лечения состояла из семи противотуберкулезных препаратов. Внутри подгрупп проводилась оценка эффективности терапии с учетом различных сроков заболевания у пациентов, впервые выявленных и ранее леченных.

Соответствующий методический уровень исследования, применение корректных методов статистической обработки данных позволили получить достоверные результаты и сформулировать научно - обоснованные выводы.

Материалы собственных исследований автора состоят из двух глав, в которых последовательно проанализирована динамика основных критериев эффективности терапии (клинической картины, прекращения бактериовыделения, рентгенологических изменений), и проведен сравнительный анализ эффективности лечения между подгруппами, а также детально изучена безопасность применения тиюреидоиминометилпиридиния перхлората в течение интенсивной фазы терапии больных туберкулезом с ШЛУ

МБТ. В работе приведены результаты туберкулостатической активности крови на фоне приема исследуемого препарата и без него.

Полученные автором данные отражены в представленных таблицах и рисунках. При статистической обработке первичного материала использованы преимущественно методы сравнительного анализа.

В главе «Обсуждение результатов» проанализированы выявленные факты. Выводы и практические рекомендации изложены в соответствии с полученными результатами.

Обоснованность и достоверность положений, выводов и рекомендаций работы.

Обоснованность и достоверность выдвинутых в работе положений, выводов и практических рекомендаций подтверждается адекватным дизайном, соответствием задачам исследования примененных методов, качественной статистической обработкой данных. Высокая степень достоверности полученных результатов подтверждается достаточным объемом клинического материала, высоким методическим уровнем исследования.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.

Результаты исследования целесообразно применять в практической деятельности противотуберкулезных учреждений для лечения больных туберкулезом легких с широкой лекарственной устойчивостью МБТ. Материалы диссертации рекомендуется использовать в учебном процессе при преподавании фтизиатрии студентам медицинских ВУЗов, клиническим ординаторам и слушателям курсов переподготовки и усовершенствования врачей.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации.

Автореферат имеет традиционную структуру и полностью соответствует содержанию диссертации. Принципиальных замечаний по диссертационной работе Беляевой Е.Н. нет.

Заключение.

Диссертационная работа Беляевой Екатерины Николаевны является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи повышения эффективности лечения больных туберкулезом легких с широкой

лекарственной устойчивостью возбудителя. По своей актуальности, практической значимости, новизне полученных результатов, объему и репрезентативности материала, представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.16 – фтизиатрия.

Отзыв на диссертацию Беляевой Екатерины Николаевны на тему «Особенности течения и эффективность терапии туберкулеза легких с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя» обсужден и утвержден на заседании Ученого совета Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», протокол № 5 от 22.05.2018 года.

Заместитель директора ФГБНУ «ЦНИИТ»
по научной и лечебной работе,
д.м.н.



Комиссарова О.Г.

107564 г. Москва, Яузская аллея, д. 2
okriz@rambler.ru

Подпись д.м.н. Комиссаровой О.Г.
заверяю: Ученый секретарь ФГБНУ «ЦНИИТ»,
к.б.н.

22.05.18

A handwritten signature in blue ink, likely belonging to G.S. Shepelkova.

Шепелькова Г.С.

