

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Гайда Анастасии Игоревны на тему: «Мониторинг и лечение туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий в Архангельской области», представленную на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия

Актуальность темы исследования

Актуальность темы не вызывает сомнения. Во всем мире туберкулез является одной из 10 основных причин смерти и ведущей причиной среди инфекционных заболеваний. Распространение туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий (МЛУ/ШЛУ-ТБ) представляют собой серьезную угрозу для национальных программ борьбы с туберкулезом. Шансы пациентов с туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий на излечения являются низкими и они требуют значительных затрат ресурсов здравоохранения. Пациенты, которые выделяют устойчивые микобактерии, остаются инфекционно заразными в течение длительного периода и являются источниками возбудителя ШЛУ-туберкулеза. Рост распространенности туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью приводит к ухудшению показателей лечения и увеличению смертности, что является неблагоприятной ситуацией не только для Архангельской области, но и в целом для Российской Федерации. Поэтому наиболее приоритетным для Национальной противотуберкулезной программы является снижение уровня устойчивых форм туберкулеза путем внедрения новых методов диагностики и лечения МЛУ ТБ и ШЛУ-ТБ.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Оценка достоверности изложенных результатов в диссертации показала, что идея работы базируется на скрупулезном анализе Гайда



А.И. современных представлений о распространении микобактерий с множественной лекарственной устойчивостью и эффективности лечения больных МЛУ/ШЛУ - ТБ, описанных в обзоре литературы и при обсуждении данных собственных исследований, что свидетельствует о глубоком знании соискателем ключевых направлений отечественных и зарубежных исследований по изучаемой проблеме.

Диссертационная работа обеспечена большим фактическим материалом. Количество пациентов, включенных в исследование, методы обследования, определялись задачами конкретного раздела работы:

- для изучения причин формирования ШЛУ-ТБ было проведено ретроспективное когортное исследование всех 1179 пациентов, начавших лечение МЛУ-ТБ органов дыхания и внелегочного туберкулеза в гражданском обществе Архангельской области с 01.01.2005 г. по 31.12.2011 г.

- для оценки результатов лечения больных с ШЛУ- ТБ до применения новых и перепрофилированных препаратов было проведено ретроспективно-проспективное когортное исследование 145 пациентов с ШЛУ-ТБ, зарегистрированных в гражданском обществе Архангельской области с 01 ноября 2006 г. по 31 декабря 2017 г.

Корректная статистическая обработка полученных автором результатов с применением адекватных методов статистического анализа, четкое их представление в виде рисунков, таблиц и обстоятельного описания, позволяет квалифицировать результаты диссертационной работы как достоверные, а основные положения, выносимые на защиту, и выводы как вполне обоснованные.

Основные результаты, положения и выводы диссертации широко апробированы на научно-практических мероприятиях международного и всероссийского уровня, опубликованы в 14 научных работах, включая 3 статьи в рецензируемых научных изданиях, в которых должны быть

опубликованы научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

Научная новизна исследования

Научная новизна результатов диссертационного исследования Гайда А.И. заключается в разработке научно обоснованных первоочередных мероприятий для улучшения эпидемиологической ситуации по распространению туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя в гражданском обществе Архангельской области. Впервые автором на основе сравнительного анализа результатов лечения больных ШЛУ-ТБ показана эффективность применения новых противотуберкулезных и перепрофилированных препаратов.

Структура диссертации

Диссертация организована по классическому принципу и включает помимо «Введения» и «Заключения» 5 глав, а именно: «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», три главы изложения результатов исследований и заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, списки используемых сокращений, список литературы.

Глава I. Обзор литературы

В обзоре литературы включающем рассмотрение 127 литературных источников (87 работ отечественных и 40 иностранных) авторов обосновывает выбор цели и задач проводившихся исследований, их значимость, а также адекватность избранных методологических подходов и экспериментальных методик. При этом в первой его части подробно рассматриваются вопросы эпидемиологической ситуации по распространению туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий как в мире, так и на территории Российской Федерации. Во втором разделе столь же подробно обсуждается лечение

туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий. Третий раздел посвящен рассмотрению вопросов лечения туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий с применением новых противотуберкулезных препаратов.

Глава II. Материалы и методы исследований

Численность выборочной совокупности пациентов, включенных в исследование (n=406) и использованная методология подтверждают достоверность полученных результатов. Для решения поставленных задач автором выполнены описательные, проспективные и ретроспективные когортные исследования. Анализ данных выполнен с использованием компьютерных программ EpiInfo, SPSS 20,0. Выводы диссертации базируются на статистически достоверных данных, обоснованы и логически вытекают из результатов исследования.

Глава III. Эпидемиологическая ситуация по распространению туберкулеза с широкой и множественной лекарственной устойчивостью

Впервые изучена эпидемиологическая ситуация по распространению туберкулеза с момента регистрации ШЛУ-ТБ и усовершенствован мониторинг результатов лечения больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий в Архангельской области.

Данные мониторинга эпидемиологической ситуации демонстрируют, что с 2006 по 2017 гг. количество зарегистрированных больных туберкулезом с МЛУ-МБТ сократилось в два раза, но при этом число пациентов с туберкулезом с ШЛУ-МБТ не уменьшилось. У большей половины больных туберкулез сформировался в период приема препаратов второго ряда на фоне неэффективного или прерванного лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий.

Глава IV. Результаты лечения больных с широкой лекарственной устойчивостью микобактерии туберкулеза с включением в схему лечения амоксиклава и кларитромицина

Диссертационная работа посвящена результатам лечения пациентов с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза с включением в основную схему лечения МЛУ ТБ двух противотуберкулезных препаратов третьего ряда (амоксиклав и кларитромицин), рекомендованных руководством по лечению МЛУ ТБ ВОЗ 2006 и 2011 гг. Пациенты были разделены на две группы. Первая группа состояла из пациентов, которые находились на симптоматической терапии, а вторая группа больных получали основную схему лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью и дополнительно два препарата третьего ряда (амоксиклав и кларитромицин). Однако в обеих группах сравнения показатели эффективного лечения были низкими - 3,1 % и 33,7%, также отмечен высокий процент умерших от туберкулеза, 76,9 % и 51,5 %.

Глава V. Результаты лечения больных с широкой лекарственной устойчивостью микобактерии туберкулеза с применением новых противотуберкулезных препаратов

В Архангельской области с февраля 2014 по декабрь 2017 гг. 21 пациент с ШЛУ-ТБ получили лечение новыми противотуберкулезными и перепрофилированными препаратами (бедаквилин, деламамид, клофазимин, линезолид, имипенем, амоксиклав). Автор оценил эффективность лечения и риск возникновения побочных реакций. Эффективный курс химиотерапии был зарегистрирован у 61,9 % человека, а смерть от туберкулеза – у 4,8 % человек.

На основе результатов диссертационного исследования автором предложен комплекс мероприятий, направленных на уменьшение распространения туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью

микобактерий, оптимизацию режимов лечения больных ШЛУ-ТБ. Диссертация содержит 4 вывода. Все выводы обоснованы и логично вытекают из основного содержания диссертации. Степень обоснованности выводов и заключений следует признать высокими, что обеспечивается как количественной стороной изученного материала, так и качеством его обработки. Автореферат соответствует содержанию диссертации, включает в себя основные положения, результаты и выводы, а также содержит список опубликованных работ по теме исследования.

В целом, работа производит весьма благоприятное впечатление как по сути, так и по оформлению. Вместе с тем, в ходе рецензирования диссертации возникли следующие вопросы:

1. На основании чего в Архангельской области пациентам назначали препараты - деламанид, клофазимин?

2. На основании чего 21 пациенту с туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий подбирались схемы лечения с включением новых противотуберкулезных и перепрофилированных препаратов?

Все приведенные вопросы не затрагивают существа диссертационной работы и сформулированы в плане дискуссии.

Заключение

Диссертационная работа Гайда Анастасии Игоревны на тему: «Мониторинг и лечение туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий в Архангельской области», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия, является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение задачи - оптимизация режимов лечения больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя на основе изучения

распространенности и причин формирования данной формы заболевания, что имеет существенное значение для развития фтизиатрической науки.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, полноте изложения и обоснованности основных положений и выводов диссертационная работа Гайда Анастасии Игоревны отвечает всем 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.

Официальный оппонент
доктор медицинских наук,
заместитель директора по науке
Государственное бюджетное учреждение
Республики Саха (Якутия)

«Научно-практический центр «Фтизиатрия»  М.К. Винокурова

Сведения об официальном оппоненте

Ф.И.О.	Винокурова Мария Константиновна
Ученая степень, ученое звание	доктор медицинских наук
Место работы	Государственное бюджетное учреждение Республики Саха (Якутия) «Научно-практический центр «Фтизиатрия»
Должность	заместитель директора по науке
Контакты	677015, Республика Саха (Якутия), г. Якутск, ул. Петра Алексеева д.93 +7 (4112) 39-03-30; MKVin61@mail.ru

Подпись официального оппонента д.м.н. Винокуровой М.К. заверяю.

Ученый секретарь ГБУ РС (Я) ННЦ «Фтизиатрия»,
к.м.н.

 Павлова Екатерина Сергеевна

" 6 " ноября 2019 года

