

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
ГБОУ ВПО «Российский национальный
исследовательский медицинский университет
имени Н.И. Пирогова» Минздрава России
Д.В. Ребриков



«30» октября 2015г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Гайда Анастасии Игоревны
«НЕОТЛОЖНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ ПО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЮ
РАСПРОСТРАНЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ С ШИРОКОЙ
ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ МИКОБАКТЕРИЙ В
АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ», представленной к защите на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям
05.26.02 – безопасность в чрезвычайных ситуациях; 14.01.16 – фтизиатрия

Актуальность темы диссертационного исследования.

Ситуация по туберкулезу в Российской Федерации за последние годы, несмотря на стабилизацию и снижение ряда эпидемиологических показателей, остается напряженной. Ежегодно регистрируется рост числа случаев туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий (МЛУ/ШЛУ МБТ), что создает угрозу жизни населения нашей страны и возможность возникновения чрезвычайной ситуации. На этом фоне все более значимыми становятся вопросы, связанные с мониторингом туберкулеза с ШЛУ МБТ и оценкой эпидемиологической ситуации, направленные на обеспечение биологической безопасности. Распространение туберкулеза с ШЛУ МБТ приводит к увеличению числа больных-бактериовыделителей, снижению

эффективности лечения и увеличению смертности, что является чрезвычайной ситуацией не только для Архангельской области, но и для других регионов РФ. Одной из основных причин развития ШЛУ МБТ является неэффективное или прерванное лечение у больных туберкулезом с МЛУ МБТ. Учитывая, что эффективность лечения больных туберкулезом с лекарственной устойчивостью МБТ недостаточно высокая, а оптимальные стандартные режимы лечения туберкулеза с ШЛУ МБТ на сегодняшний день не разработаны, всё более актуальным является совершенствование специфической химиотерапии больных туберкулезом с МЛУ и ШЛУ МБТ. В связи с этим, тема диссертационного исследования А.И. Гайда является весьма актуальной и востребованной для науки и практического здравоохранения.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Диссертация А.И. Гайда является научно-практической работой, выводы и практические рекомендации которой основаны на результатах эпидемиологических и клинических исследований. Автором на достаточном статистическом и клиническом материале проанализирована эпидемическая ситуация по туберкулезу с лекарственной устойчивостью возбудителя в масштабах региона и изучены результаты комплексного лечения больных туберкулезом легких с МЛУ/ШЛУ МБТ с применением различных схем специфической химиотерапии, проанализированы результаты лечения в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов и выводов диссертации определяются использованием комплекса современных объективных клинико-лабораторных, рентгенологических методов исследования, адекватных поставленной цели и задачам, достаточным объемом клинических наблюдений, необходимых для получения статистически значимых результатов, проведением обработки

статистических данных при помощи современных лицензированных зарегистрированных компьютерных программ.

Новизна исследования заключается в том, что автором впервые на уровне региона (Архангельская область) изучена заболеваемость туберкулезом с ШЛУ МБТ и проведен анализ эпидемиологической ситуации, а также исследована проблема обеспечения безопасности населения и предупреждения чрезвычайной ситуации при распространении туберкулеза с ШЛУ МБТ. Впервые изучены результаты лечения больных с ШЛУ МБТ и проведен сравнительный анализ отдаленных результатов лечения больных туберкулезом с МЛУ МБТ, завершивших курс специфической химиотерапии и прервавших противотуберкулезное лечение. Полученные данные позволяют оценить риск развития ШЛУ МБТ у больных туберкулезом с МЛУ МБТ, прервавших курс химиотерапии.

Значимость полученных автором диссертации результатов для науки и практики. Результаты исследования представляют научный и практический интерес для специалистов в области безопасности в чрезвычайных ситуациях и фтизиатрии для анализа и мониторинга эпидемиологической ситуации по распространению туберкулеза с ШЛУ МБТ для предотвращения чрезвычайной ситуации вследствие увеличения количества больных туберкулезом с ШЛУ МБТ в регионах страны.

На основании полученных результатов исследования для лечения больных туберкулезом с ШЛУ МБТ рекомендуется применять не менее 4 противотуберкулезных препаратов третьего ряда в соответствии с Федеральными методическими рекомендациями «Совершенствование диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания» от 2014 г.

Сравнительный анализ отдаленных результатов лечения больных туберкулезом легких с МЛУ МБТ, прервавших лечение, показал необходимость изучения вопроса об оптимальных сроках курса химиотерапии и количестве доз противотуберкулезных препаратов у этой

категории пациентов.

Структура и содержание диссертации. Диссертация изложена на 121 странице машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, трех глав собственных исследований, обсуждения результатов, а также списка литературы, содержащего 124 источника, из них 86 работ отечественных авторов и 38 – иностранных. Диссертация иллюстрирована 31 таблицей и 12 рисунками.

Во Введении обоснована актуальность рассматриваемой автором проблемы, определена цель исследования – разработка мероприятий по предупреждению распространенности туберкулеза с ШЛУ МБТ на основе изучения заболеваемости, смертности и причин возникновения на основании анализа ближайших и отдаленных результатов лечения. Задачи, поставленные А.И. Гайда, соответствуют цели научного исследования и согласуются с содержанием работы. Сформулированы научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования и положения, выносимые автором диссертационной работы на защиту, данные об апробации, а также соответствие диссертации паспорту научной специальности и структура диссертации.

Обзор литературы отражает знания автором научной и учебно-методической литературы по изучаемой проблеме. Освещены вопросы биологической безопасности населения в современном мире, приведены примеры инфекционных заболеваний, которые могут влиять на биологическую безопасность личности, общества и государства. Освещены вопросы эпидемиологии, диагностики и лечения туберкулеза с МЛУ/ШЛУ МБТ. Представленные данные литературы достаточно полно освещают современное состояние вопроса и подтверждают актуальность выбранной диссертантом темы научного исследования, а также правильность подхода к достижению цели и решению поставленных задач.

В Главе 2 «Материалы и методы исследования» представлены сведения о статистических, клинико-рентгенологических, микробиологических методах исследования, которые автор применила при проведении диссертационного исследования. В работе проведен анализ результатов обследования и лечения 119 больных туберкулезом легких с ШЛУ МБТ, зарегистрированных в гражданском секторе Архангельской области с 2006 г. по 2014 г., и 211 больных туберкулезом с МЛУ МБТ, зарегистрированных в гражданском секторе Архангельской области с 2005 г. по 2009 г., прервавших курс химиотерапии. С учетом задач исследования были выделены группы пациентов, изучались ближайшие и отдаленные результаты лечения. Подробно изложена методика проведения исследований и описаны методы статистической обработки полученных результатов.

В Главе 3 автором проведен анализ эпидемиологической ситуации по туберкулезу с МЛУ/ШЛУ МБТ в гражданском секторе Архангельской области. Выявлены отрицательные тенденции в отношении числа больных туберкулезом с ШЛУ МБТ. Автором установлена взаимосвязь формирования ШЛУ МБТ у значительного числа больных туберкулезом с МЛУ МБТ с неэффективным или прерванным курсом химиотерапии. Несомненно, что повышение заболеваемости туберкулезом с ШЛУ МБТ в регионе является важным фактором возникновения чрезвычайной ситуации для населения и требует дополнительных исследований для решения вопроса о дальнейшей тактике в отношении указанной категории больных.

В Главе 4 представлены результаты когортного проспективного и ретроспективного исследования эффективности комплексного лечения 119 больных туберкулезом легких с ШЛУ МБТ. Сравнительный анализ результатов лечения больных основной и контрольной группы показал, что включение в IV-й режим химиотерапии препаратов 3-го ряда (амоксиклав и кларитромицин) позволяет добиться эффективного излечения у 25,4% пациентов основной группы по сравнению с 4,2% больных контрольной

группы. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости разработки новых рациональных схем специфической химиотерапии больных туберкулезом с ШЛУ МБТ.

В Главе 5 диссертантом проведен анализ отдаленных результатов лечения 211 больных туберкулезом с ШЛУ МБТ, прервавших курс химиотерапии с учетом различного количества полученных доз противотуберкулезных препаратов, который показал, что у 79,5 % пациентов, получивших более 300 доз препаратов в соответствии с IV-м режимом химиотерапии, лечение было эффективным, а доля больных с рецидивом туберкулеза в этой группе составила 10,2%.

В Главе «Обсуждение результатов» кратко отражены все разделы диссертационного исследования. Выводы вытекают из проведенного исследования и согласуются с целью и задачами, поставленными автором. Практические рекомендации по мониторингу, диагностике и лечению туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя, разработанные автором, позволяют предупредить распространение туберкулеза с ШЛУ МБТ.

Автореферат отражает в полной мере содержание диссертации, соответствует требованиям ВАК РФ. По материалам диссертации имеется 9 публикаций, из них 2 в научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК РФ Министерством образования и науки РФ для публикации результатов диссертационных исследований. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на конгрессах фтизиатров, научно-практических конференциях международного, регионального и муниципального уровня.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Материалы исследования используются в педагогическом процессе на кафедре фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Северный государственный

медицинский университет». Результаты исследования широко используются в организации противотуберкулезных мероприятий на территории Архангельской области и организации лечения больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий в ГБУЗ Архангельской области «Архангельский клинический противотуберкулезный диспансер», в ГБУЗ Республики Коми «Республиканский противотуберкулезный диспансер», в ГБУЗ Мурманской области «Мурманский противотуберкулезный диспансер».

Внедрение результатов диссертационного исследования в методический и лечебный процесс позволяет улучшить тактику наблюдения и лечения больных туберкулезом с МЛУ/ШЛУ МБТ, что является одним из главных приоритетных направлений в обеспечении безопасности населения от туберкулезной инфекции с лекарственной устойчивостью возбудителя и к выполнению государственной научной программы по снижению заболеваемости туберкулезом до 35 на 100 тыс. населения к 2020 г. Практические рекомендации являются важными для обеспечения безопасности населения, а также для специалистов разного профиля.

Замечания и предложения по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по работе нет. Диссертация выполнена на современном методическом уровне, является актуальной, имеющей научную новизну и практическую ценность.

В качестве замечания и предложения хотелось бы отметить следующее.

Автором не проведена оценка эффективности хирургических методов в комплексном лечении больных туберкулезом с ШЛУ МБТ, поэтому считаем целесообразным рекомендовать автору продолжить работу по изучению роли хирургического лечения больных туберкулезом с лекарственной устойчивостью МБТ. Перечисленные замечания и предложения не снижают научной и практической значимости работы. Результаты диссертации

свидетельствуют о перспективности выбранного направления научных исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационное исследование Анастасии Игоревны Гайда «Неотложные мероприятия по предупреждению распространения туберкулеза легких с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий в Архангельской области», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора, член-корреспондента РАН А.О. Марьяндышева, в которой осуществлено решение актуальной научной и практической задачи в области безопасности в чрезвычайных ситуациях и фтизиатрии - разработке новых подходов в предупреждении распространения туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя, что имеет большое значение для обеспечения безопасности населения и предупреждения чрезвычайных ситуаций.

Диссертационная работа по своей актуальности, научной новизне, методическому уровню, практической значимости соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор – Гайда А.И. заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 05.26.02 - безопасность в чрезвычайных ситуациях и 14.01.16 - фтизиатрия.

Отзыв на диссертацию А.И. Гайда «Неотложные мероприятия по предупреждению распространения туберкулеза легких с широкой

лекарственной устойчивостью микобактерий в Архангельской области»
обсужден и утвержден на совместном заседании кафедры медицины
катастроф и кафедры фтизиатрии ГБОУ ВПО «Российский национальный
исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»
Минздрава России (протокол №3 от 12 октября 2015 г.).

Заведующий кафедрой медицины катастроф ГБОУ ВПО «Российский
национальный исследовательский медицинский университет» им. Н.И.
Пирогова Минздрава РФ, кандидат медицинских наук, профессор Левчук
Игорь Петрович.

Подпись:

(Левчук И.П.)

Заведующий кафедрой фтизиатрии ГБОУ ВПО «Российский национальный
исследовательский медицинский университет» им. Н.И. Пирогова Минздрава
РФ, доктор медицинских наук, профессор Стаханов Владимир Анатольевич.

Подпись:

(Стаханов В.А.)

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
профессионального образования «Российский национальный
исследовательский медицинский университет» им. Н.И. Пирогова
Министерства здравоохранения Российской Федерации.

ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Почтовый адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1,

телефон: 8(495)434-84-64, факс: 8(495)434-03-29, e-mail: rsmu@rsmu.ru,

<http://rsmu.ru>

Подпись заведующего кафедрой медицины катастроф ГБОУ ВПО
«Российский национальный исследовательский медицинский университет»
им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, кандидата медицинских наук, профессора
Левчука И.П. и заведующего кафедрой фтизиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им.
Н.И. Пирогова Минздрава РФ, д.м.н., профессора В.А. Стаханова
удостоверяю.

