

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук **Русаковой Ларисы Ивановны** на диссертационную работу **Гайда Анастасии Игоревны** по теме: «Неотложные мероприятия по предупреждению распространения туберкулеза легких с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий в Архангельской области», представленной на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальностям: 05.26.02 – безопасность в чрезвычайных ситуациях и 14.01.16 – фтизиатрия

Актуальность диссертационного исследования Гайда Анастасии Игоревны «Неотложные мероприятия по предупреждению распространения туберкулеза легких с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий в Архангельской области» несомненна. Несмотря на уменьшение числа ежегодно регистрируемых случаев туберкулеза, эпидемиологическая ситуация в стране остается неблагоприятной, что обусловлено распространением лекарственно устойчивых микобактерий туберкулеза. В последние годы она усугубляется все более частым обнаружением штаммов микобактерий туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью. Имеющиеся единичные литературные данные свидетельствуют о низких показателях лечения и высоких показателях летальности среди больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. При этом в Российской Федерации до сих пор не существует официальной системы регистрации больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя, что не позволяет проанализировать результаты лечения данной категории больных и затрудняет разработку стратегии по предупреждению распространения туберкулеза легких с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий. В целом, современная проблема устойчивости к лекарственным препаратам создает большую угрозу для борьбы с туберкулезом и остается предметом серьезной озабоченности в отношении глобальной безопасности в области здравоохранения. Это актуально и для Архангельской области, где уровни лекарственной, в том числе и множественной лекарственной устойчивости микобактерии заметно выше среднероссийских.

Характеристика работы.

Все выше изложенное определило **цель исследования** - разработка неотложных мероприятий по предупреждению распространенности туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий на основе изучения заболеваемости, смертности и причин возникновения.

Решение **задач** диссертационного исследования определяет его общую структуру согласно которой последовательно раскрываются основные положения работы.

Научная новизна исследования

Гайда А.И. впервые изучила заболеваемость туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью микобактерией и провела оценку эпидемиологической обстановки в Архангельской области. Диссертантом была исследована проблема обеспечения безопасности населения в чрезвычайной ситуации при распространении туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью микобактерией. Изучены и опубликованы результаты лечения больных с широкой лекарственной устойчивостью микобактерией в Архангельской области за 9-ти летний период наблюдения. Оценены отдаленные результаты лечения больных с множественным лекарственно-устойчивым туберкулезом легких, завершивших курс химиотерапии и прервавших лечение. Впервые был оценен риск развития туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью микобактерией туберкулеза среди пациентов с множественной лекарственной устойчивостью микобактерией туберкулеза, которые прервали курс химиотерапии. Полученные в работе данные внесли существенный вклад в обеспечении безопасности населения при распространении туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью.

Структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 121 странице, иллюстрирована 12 рисунками и 31 таблицей и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 3 глав собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список литературы включает 86 работ, опубликованных в российских изданиях, и 38 - в зарубежных источниках.

Глава I. Обзор литературы. В обзоре литературы включающем рассмотрение 124 литературных источников (86 работ отечественных и 38 иностранных) авторов обосновывает выбор цели и задач проводившихся исследований, их значимость, а также адекватность избранных методологического подхода и экспериментальных методик. При этом в первой его части подробно рассматриваются вопросы биологической безопасности населения и управление биологическими рисками, а остальные 4-е отражают современное состояние проблемы распространенности и организации лечения лекарственно устойчивого туберкулеза.

Обзор литературы читается легко, глубина изучения научных публикаций достаточна.

Глава II. Материалы и методы исследований.

Численность выборочной совокупности пациентов, включенных в исследование ($n=313$) и использованная методология подтверждают достоверность полученных результатов. Для решения поставленных задач автором выполнены описательное, проспективное и ретроспективное когортные исследования, методологической основой которых явились рекомендации ВОЗ 2006г., 2013г. по организации мониторинга туберкулеза.

Анализ полученных данных выполнен с использованием компьютерных программ EpiInfo, SPSS 20,0.

Методы работы одобрены ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России. Легитимность исследования подтверждена решением Комитета по этике при Северном государственном медицинском университете (протокол № 04/4-12 от 04.04.2012).

Выводы диссертации базируются на статистически достоверных данных, обоснованы и логически вытекают из результатов исследования.

Глава III. Чрезвычайная ситуация по распространению туберкулеза с широкой и множественной лекарственной устойчивостью микобактерий в гражданском секторе Архангельской области.

Впервые была изучена распространенность туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью микобактерии и особенности формирования контингента пациентов с данной формой заболевания в гражданском секторе Архангельской области. Установлено, что в период с 2006 по 2014 годы заболеваемость туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью не снижается. У 64,9% больных ШЛУ-туберкулез сформировался в период приема препаратов второго ряда на фоне неэффективного или прерванного лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью микобактерии.

Глава IV. Результаты лечения больных с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза в гражданском секторе Архангельской области с включением в схему лечения амоксиклава и кларитромицина.

При оценке результативности лечения туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью микобактерии противотуберкулезными препаратами второго и третьего ряда (амоксициллин/клавулановая кислота и кларитромицин) эффективность химиотерапии составила 25,4%. Несмотря на то что, результативность химиотерапии при дополнительном включении в режим лечения препаратов 3-го ряда достоверно возросла, общий уровень эффективности лечения больных ШЛУ-ТБ остался низким (4,2% и 25,4%, соответственно).

Глава V. Отдаленные результаты лечения больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких, прервавших курс химиотерапии.

Автором проведен анализ риска возникновения рецидива заболевания у пациентов туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий, завершивших полный курс химиотерапии, и пациентов, прервавших лечение в разные сроки. Доказана возможность сокращения длительности лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью с 24 месяцев до 10-12 месяцев.

Обсуждение результатов.

На основе результатов диссертационного исследования автором предложен комплекс мероприятий, направленных на уменьшение

распространения туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий, что предотвращает развитие чрезвычайной ситуации. Заключение и выводы работы базируются на результатах выполненных исследований. Работа интересна своей научной и практической значимостью. Автореферат полностью отражает содержание диссертации, соответствует требованиям ВАК Российской Федерации.

Реализация и апробация результатов исследования.

Результаты диссертационного исследования Гайда А.И. используются в организации противотуберкулезных мероприятий на территории Архангельской области, в научно-исследовательской работе и учебном процессе на кафедре фтизиопульмонологии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Северный государственный медицинский университет» (акт внедрения от 8.06.2015), организации лечения больных туберкулезом с ШЛУ МБТ в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Архангельской области «Архангельский клинический противотуберкулезный диспансер» (акт внедрения от 5.06.2015), в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Республики Коми «Республиканский противотуберкулезный диспансер» (акт внедрения от 22.06.2015), в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Мурманской области «Мурманский противотуберкулезный диспансер» (акт внедрения от 8.08.2015). По материалам диссертации опубликовано 9 работ, в том числе две в журналах, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий», рекомендуемых ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на 14 научных форумах различного уровня.

Теоретическая и практическая значимость полученных в исследовании данных обоснована тем, что выводы полученные в результате исследования способствуют предотвращению развития чрезвычайной ситуации вследствие распространения туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий.

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

Степень достоверности результатов проведенных исследований подтверждается глубокой проработкой литературных источников по теме диссертации, достаточной численностью выборки, публикацией основных положений диссертации. Для математической обработки результатов исследований использованы прикладные компьютерные программы. Основные положения и результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на международных и всероссийских научно-практических конференциях. Анализ основных положений и выводов диссертационной работы Гайда А.И. показывает, что они отличаются новизной и достоверностью.

