

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.065.01,  
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ  
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ  
ФТИЗИОПУЛЬМОЛОГИИ» МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО  
ДИССЕРТАЦИОННОМУ СОИСКАНИЮ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ  
КАНДИДАТА НАУК**

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 04.10.2022 г. №16

О присуждении Лушиной Олесе Викторовне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Отдаленные результаты лечения пациентов с лекарственно-устойчивым туберкулезом органов дыхания» по специальности 3.1.26. Фтизиатрия (медицинские науки) принята к защите 01 июля 2022 года (протокол заседания №14) диссертационным советом 21.1.065.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4), приказом Министерства науки и образования Российской Федерации №561/нк от 03 июня 2021 г. Срок полномочий Совета установлен на период действия номенклатуры научных специальностей, утвержденной приказом Министерства науки и образования Российской Федерации от 24.02.2021 №118 (зарегистрирован Минюстом России 06 апреля 2021 г., регистрационный номер 62998).

Соискатель Лушина Олеся Викторовна, 24 ноября 1989 года рождения. В 2014 году соискатель окончила медицинский факультет негосударственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Медицинский Институт «РЕАВИЗ» города Самары по специальности «Лечебное дело». Прошла подготовку в клинической ординатуре по специальности «Фтизиатрия» в федеральном государственном бюджетном

учреждении «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (2014 по 2017 гг.). С 2018 по 2021 гг. обучалась в очной аспирантуре по направлению подготовки 31.06.01 Клиническая медицина (научная специальность – 3.1.26.Фтизиатрия) на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Работает врачом-фтизиатром участковым в Санкт-Петербургском государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Межрайонный Петроградско-Приморский противотуберкулезный диспансер №3» Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга с 2017 года по настоящее время.

Диссертация выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель** – доктор медицинских наук, профессор **Павлова Мария Васильевна**, федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ведущий научный сотрудник (Руководитель направления «Фтизиопульмонология»).

**Официальные оппоненты:**

**Демихова Ольга Владимировна** - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», главный научный сотрудник, советник директора;

**Мишин Владимир Юрьевич** – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-

стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фтизиатрии и пульмонологии, заведующий кафедрой, дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация** - федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург), в своем положительном отзыве, подписанном Лозовской Мариной Эдуардовной, доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой фтизиатрии указала, что диссертационная работа Лушиной Олеси Викторовны на тему «Отдаленные результаты лечения пациентов с лекарственно-устойчивым туберкулезом органов дыхания», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26. Фтизиатрия, является самостоятельным, законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной проблеме, результаты которой вносят существенный вклад в решение научной задачи — повышение эффективности лечения туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий путем разработки прогностических критериев развития рецидивов и алгоритма их предупреждения. Основные результаты диссертации, практические рекомендации предназначены для широко использования в практической работе врачей фтизиатров и врачей торакальных хирургов, оказывающих противотуберкулезную помощь пациентам с туберкулезом органов дыхания. Их целесообразно использовать в учреждениях противотуберкулезной службы Российской Федерации, на всех этапах оказания специализированной помощи: стационарном, санаторном, амбулаторном. Это позволит повысить качество оказания медицинской помощи больным с туберкулезом органов дыхания и уменьшить риски возникновения рецидивов туберкулеза.

Необходимо также знакомить с результатами исследования специалистов общей лечебной сети (терапевтов, пульмонологов, реабилитологов и др.), под наблюдением которых находятся лица, перенесшие туберкулез, после снятия с диспансерного наблюдения. Положения и рекомендации, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебном процессе на кафедрах фтизиатрии и оперативной хирургии при подготовке врачей фтизиатров и врачей хирургов.

По результатам проведенного анализа у ведущей организации имеются 2 вопроса и замечание (страница 8 отзыва): 1) В пределах каких сроков Вы наблюдали пациентов (анализ безрецидивной выживаемости), были ли случаи рецидивов после снятия с диспансерного наблюдения? 2) Вы получили очень интересные и новые данные о "критических сроках" рецидивов — 20-22 месяца. Может быть, следовало включить эти данные в выводы? 3) В выводе номер 4 сказано, что в работе «выявлены наиболее значимые факторы риска, определяющие эффективность химиотерапии и влияющие на отдаленные результаты лечения», но сами факторы не перечислены. Вместе с тем, по мнению ведущей организации, высказанные вопросы и замечания, не умаляют ценности проведенного исследования и не влияют на общую положительную оценку работы.

На основании изучения диссертационной работы ведущая организация делает заключение о том, что по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Лушиной Олеси Викторовны полностью соответствует требованиям, изложенным в пунктах 9 и 10 раздела II «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (редакция Постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата/доктора наук. Автор - Лушина Олеся Викторовна заслуживает присуждение ученой степени кандидата медицинских наук по

специальности 3.1.26. Фтизиатрия. Отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры фтизиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации «30» августа 2022 г., протокол № 1. Отзыв утвержден проректором по научной работе, доктором медицинских наук, профессором Насыровым Русланом Абдуллаевичем.

Соискатель имеет 13 опубликованных работ, все по теме диссертации, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 5 работ, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации для опубликования результатов диссертационных работ. Опубликованные работы отвечают тематике диссертационного исследования, в полной мере отражают наиболее существенные положения и выводы диссертационной работы. Авторский вклад составляет 90%.

#### **Наиболее значительные работы:**

1. Эффективность лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза легких с использованием препаратов третьего ряда / М.В. Павлова, Н.В. Сапожникова, **О.В. Лушина** [и др.] // Медицинский альянс. - 2017. - №3. - С. 45-51.
2. Ближайшие и отдаленные результаты эффективного лечения туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (клиническое наблюдение) / **О.В. Лушина**, М.В. Павлова, Л.И. Арчакова [и др.] // Медицинский альянс. - 2019. - №4. - С. 46-53.
3. Успешное лечение туберкулеза легких с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий у пациентки с онкологической патологией / **О.В. Лушина**, М.В. Павлова, Л.И. Арчакова [и др.] // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2020. - № 3. – С. 63-67.
4. Нежелательные явления при лечении туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий / Е.С. Ершова, А.Л. Турик, **О.В. Лушина** [и др.] // Медицинский альянс. - 2020. — № 4. – С. 16-24.

5. Эффективность основного курса химиотерапии туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя / **О.В. Лушина**, М.В. Павлова, И.В. Чернохаева [и др.] // Медицинский альянс. - 2021. — № 2. – С. 22-28.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем учёной степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На автореферат диссертации поступили 4 отзыва:

- **Бородулиной Елены Александровны**, доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой фтизиатрии и пульмонологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
- **Браженко Ольги Николаевны**, доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры социально-значимых инфекций и фтизиопульмонологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
- **Суханова Дмитрия Сергеевича**, доктора медицинских наук, врача-методиста Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Противотуберкулезный диспансер №12» Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга;
- **Новоселова Павла Николаевича**, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой фтизиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Отзывы, поступившие на автореферат, положительные, вопросов и критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован их компетентностью, широкой известностью, огромным вкладом в развитие фтизиатрической науки, сферой их научных и практических интересов, созвучных тематике диссертационной работы,

Доктор медицинских наук, профессор Демихова Ольга Владимировна - заслуженный врач РФ, автор более 200 научных работ, включая монографии и патенты на изобретения в области диагностики и дифференциальной диагностики туберкулёза, разработки и анализе методов лечения туберкулеза и других заболеваний лёгких, член Европейского респираторного общества, член Международного Союза борьбы с туберкулезом и легочными заболеваниями.

Доктор медицинских наук, профессор Мишин Владимир Юрьевич является признанным авторитетом в области фтизиатрии, обладает высоким уровнем компетенции, научным вкладом в практическую деятельность и наличием печатных работ и монографий по тематике диссертационного исследования, представленного к защите.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации - известное научное, учебное и лечебное заведение, одним из направлений исследований которого является разработка и реализация современных направлений диагностики, лечения и профилактики заболеваний органов дыхания различной этиологии, в том числе туберкулеза, в Российской Федерации.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

**разработана** научная концепция, основанная на многофакторном анализе

выявления факторов риска и неблагоприятных исходов основного курса химиотерапии, что позволяет предупредить прогрессирование туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза (МЛУ и ШЛУ МБТ) и развитие рецидива болезни;

**предложены** научно обоснованные прогностические критерии развития рецидивов туберкулеза с помощью метода Каплан – Майера и регрессионной модели Кокса, позволяющие выявить наиболее значимые факторы риска развития рецидива туберкулеза: позднее выявление туберкулеза, сохранение остаточных полостей в конце основного курса лечения (ОКЛ), сопутствующая ВИЧ-инфекция, факт пребывания в прошлом в местах лишения свободы, использование химиотерапевтического лечения без включения препаратов тиоуреидометилпиридиния перхлората, бедаквилина, линезолида;

**доказано** отрицательное влияние сохраненных остаточных полостей в легких в конце основного курса лечения на возникновение рецидива туберкулеза у пациентов с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий;

**введены** новые подходы к прогнозированию исходов туберкулеза посредством применения разработанного алгоритма раннего выявления рецидива туберкулеза у пациентов, переведенных в III группу диспансерного наблюдения (клиническое излечение).

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

**доказано**, что исследованные с помощью статистического анализа факторы риска имеют наибольшую значимость в оценке состояния пациента и прогнозировании успеха комплексной химиотерапии туберкулеза легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий;

**применительно к проблематике диссертации результативно использован** комплекс клинических, лучевых, бактериологических и молекулярно-генетических методов, что позволило на статистически значимой группе пациентов, выявить факторы риска развития рецидива



туберкулеза и разработать алгоритм мероприятий по выявлению рецидивов туберкулеза органов дыхания у пациентов с туберкулезом лёгких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий, переведенных в III группу диспансерного наблюдения, позволяющий своевременно диагностировать рецидив специфического процесса, назначить противотуберкулезную терапию;

**изложены** доказательства, свидетельствующие, о необходимости применения противотуберкулезных препаратов тиюреидометилпиридиния перхлората, бедаквилаина, линезолида в составе комплексной химиотерапии у больных туберкулезом лёгких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью, которые вносят вклад в стойкое излечение туберкулеза к концу основного курса химиотерапии и препятствуют развитию рецидива болезни;

**раскрыты** новые данные о факторах неблагоприятного прогноза основного курса лечения впервые выявленных больных лекарственно-устойчивым туберкулезом органов дыхания. Прогностические критерии, способствующие развитию рецидива, и разработанный алгоритм, позволят улучшить результаты лечения туберкулеза с МЛУ и ШЛУ МБТ;

**изучены** причины возникновения рецидивов туберкулеза, полученные результаты свидетельствуют о том, что существует стратификация отдельных факторов риска, каждый из которых вносит свой вклад в развитие рецидива болезни: позднее выявление туберкулеза, лица мужского пола, сохранение остаточных полостей в конце ОКЛ, сопутствующая ВИЧ-инфекция, факт пребывания в прошлом нахождение в местах лишения свободы, не включение препаратов нового поколения в схемы химиотерапии;

**проведена модернизация** прогнозирования отдаленных результатов лечения туберкулеза органов дыхания, вызванного микобактериями с множественной и широкой лекарственной устойчивостью, на основе прогностических критериев развития рецидивов туберкулеза с помощью метода Каплан – Майера и регрессионной модели Кокса.

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

**разработаны и внедрены** в клиническую практику: прогностические критерии риска развития рецидивов туберкулеза органов дыхания и алгоритм их предупреждения; тактика выявления рецидива туберкулеза у пациентов, переведенных в III группу диспансерного наблюдения, что позволяет улучшить результаты лечения туберкулеза с МЛУ и ШЛУ МБТ;

**определены** перспективы использования хирургических методов лечения с целью повышения эффективности терапии туберкулеза у пациентов с МЛУ и ШЛУ МБТ, что позволит добиться клинического излечения и предупредить возникновение рецидивов;

**представлены** практические рекомендации, направленные на повышение эффективности ближайших и отдаленных результатов лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза органов дыхания при включении препаратов тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат, бедаквилин, линезолид в режимы химиотерапии; с целью минимизации рисков возникновения рецидивов туберкулеза у пациентов с остаточными полостями в легких рекомендована в обязательном порядке консультация торакального хирурга на предмет целесообразности оперативного вмешательства.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

**результаты** получены на достаточном количестве клинических наблюдений (119 впервые выявленных пациентов с туберкулезом органов дыхания с МЛУ и ШЛУ МБТ) с использованием сертифицированного оборудования, показаны результаты анализа по различным клиническим группам пациентов;

**теория** построена на известных, проверяемых научных результатах, согласуется с опубликованными данными литературы и экспериментальных исследований по теме диссертации, выводами других исследований, проведенных в соответствии с принципами доказательной медицины;

**идея базируется** на подробном анализе отечественного и зарубежного опыта по вопросу лечения туберкулеза с МЛУ и ШЛУ МБТ;

**использованы** сравнения авторских данных и результатов, ранее полученных отечественными и зарубежными специалистами по рассматриваемой проблематике диссертации; данные литературы были сопоставлены с результатами, полученными в ходе настоящего диссертационного исследования;

**установлено** качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике, при этом получены принципиально новые научные данные о наиболее значимых факторах риска, принимающих участие в генезе возникновения рецидива туберкулеза;

**использованы** описательная статистика и проверка количественных показателей на нормальность распределения. Оценка временного периода до рецидива (безрецидивная выживаемость) у пациентов проводилась по методу Каплана-Мейера. Отдаленные результаты лечения, определение прогностических критериев развития рецидивов туберкулеза проводился с помощью многофакторного анализа - регрессии Кокса. Объем исследования достаточен для получения достоверной информации, необходимой для обоснования выводов и практических рекомендаций.

**Личный вклад соискателя состоит** в непосредственном участии на всех этапах исследования: в анализе 182 источников отечественной и иностранной литературы, в определении цели научной работы, постановке задач, разработке дизайна исследования, анализе медицинской документации и рентгенологического архива 119 впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. Все результаты исследования получены, статистически обработаны и проанализированы автором самостоятельно, подготовлены основные публикации по выполненной работе.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой

методологической платформой, основной идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов.

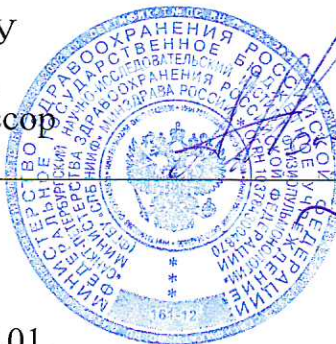
В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Лушина Олеся Викторовна ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы в полном объеме и аргументировано.

На заседании 04 октября 2022 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи – по разработке прогностических критериев развития рецидивов туберкулеза и алгоритма их предупреждения в долгосрочной перспективе, направленных на улучшение эффективности лечения туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий, что имеет существенное значение для медицинской науки и фтизиатрии в частности, присудить Лушиной Олесе Викторовне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного электронного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек (13 человек – очно и 5 – в интерактивном удаленном режиме), из них 10 докторов наук (7 человек – очно и 3 - в интерактивном удаленном режиме) по научной специальности 3.1.26. Фтизиатрия, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за – 17, против – 1.

Председатель диссертационного  
совета 21.1.065.01, директор ФГБУ  
«СПб НИИФ» Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор  
Пётр Казимирович Яблонский



Ученый секретарь  
диссертационного совета 21.1.065.01,  
доктор медицинских наук, профессор  
Татьяна Ивановна Виноградова

05.10.2022