

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Химовой Елены Сергеевны по теме «Эффективность и безопасность лечения туберкулеза с множественной и пре-широкой лекарственной устойчивостью новыми и перепрофилированными препаратами» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26. Фтизиатрия.

Работа Химовой Е.С. является важным современным исследованием, направленным на изучение эффективности и безопасности терапии туберкулеза легких, вызванного возбудителем с множественной и пре-широкой лекарственной устойчивостью с использованием новых и перепрофилированных препаратов.

Актуальность диссертационной работы в первую очередь связана с остающейся значительной долей пациентов с множественно-лекарственно устойчивым туберкулезом с России. Длительность и токсичность химиотерапии лекарственно-устойчивого туберкулеза является одной из причин низкой приверженности пациентов к ней, что впоследствии приводит к неблагоприятным результатам лечения, дальнейшему расширению спектра лекарственной устойчивости микобактерий и их распространению в популяции. Адекватные режимы химиотерапии, ориентированные на пациента и включающие новые и перепрофилированные противотуберкулезные препараты могут повысить долю эффективно излеченных больных и, как следствие, улучшить эпидемиологический контроль над инфекцией. Все вышеперечисленное явилось для соискателя основанием для проведения диссертационного исследования.

Работа Химовой Е.С. обладает значительной научной новизной. Впервые проведен сравнительный анализ эффективности длительных инъекционных и укороченных до 12 месяцев пероральных режимов лечения пре-ШЛУ-ТБ, а также изучены результаты применения 9-месячных полностью пероральных схем для МЛУ-ТБ и пре-ШЛУ-ТБ.



внимания заслуживает клиническое применение 4-компонентной схемы, содержащей такие новые препараты, как бедаквилин, деламанид, линезолид, клофазимин, которая продемонстрировала высокую эффективность.

Клиническая значимость работы определена тем, что достигнутый уровень эффективности (82% для 9-ти месячных укороченных схем лечения) существенно превышает текущие показатели в РФ (54%). Показатель (доля) неэффективности терапии пре-ШЛУ-ТБ снизился с 21,8% до 8,3%, а время до конверсии мокроты сократилось в 4<sup>е</sup> раза при применении новых противотуберкулезных препаратов в укороченных режимах химиотерапии. Данные результаты подтверждают практическую ценность работы. Кроме того, впервые для изучаемой популяции пациентов описан профиль безопасности новых комбинаций, что является важным вкладом в фтизиатрическую науку.

Практическая значимость исследования заключается в непосредственном внедрении в практику новых, более эффективных и безопасных режимов химиотерапии, которые позволяют сократить сроки лечения до 9 месяцев и повысить его результативность. Акты внедрения, подтверждающие, что полученные данные уже используются в практике медицинских учреждений Архангельской и Владимирской областях Российской Федерации, что подтверждает их применимость. Теоретическая ценность работы состоит в расширении знаний о комбинированном действии новых препаратов, в отношении клинической эффективности и возможных побочных эффектов.

Несмотря на высокую значимость работы, следует отметить и некоторые ограничения. Во-первых, несмотря на активный мониторинг побочных эффектов, некоторые отсроченные нежелательные явления могут остаться незамеченными. Во-вторых, интересен вопрос и отдаленных рецидивов после лечения. Однако, выявленные ограничения не умаляют

значимости выполненной работы, а лишь обозначают направления для дальнейшего исследования.

По результатам исследования автором опубликовано 9 работ, в том числе 3 – из Перечня рецензируемых научных изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации. Результаты работы представлены на более чем 10 научных мероприятиях.

В отношении структуры, автореферат диссертации имеет четкое и логичное построение, соответствующее требованиям к научным работам. Он включает следующие основные разделы: общая характеристика работы, где представлены актуальность, цель, задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования; методология и методы исследования, где описаны дизайн исследования, критерии включения и исключения пациентов, статистические методы анализа данных. Основное содержание работы изложено по результатам двух этапов исследования (ретроспективного и проспективного), включая анализ эффективности и безопасности различных режимов терапии. Сформулированные выводы подтверждают достижение цели и задач исследования. Соискателем в практических рекомендациях предложены конкретные схемы лечения для МЛУ-ТБ и пре-ШЛУ-ТБ, а также меры по контролю безопасности терапии. Автореферат представлен на 24 страницах и дополнен 7 таблицами и 5 рисунками. Таким образом, автореферат диссертации представляет собой краткое изложение результатов исследования.

### **Заключение**

Таким образом, по данным автореферата диссертационная работа Химовой Е.С. на тему «Эффективность и безопасность лечения туберкулеза с множественной и пре-широкой лекарственной устойчивостью новыми и перепрофилированными препаратами» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного

