

**Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт  
фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации**

**Протокол № 3**

заседания диссертационного совета 21.1.065.01 по защите диссертаций на соискание  
ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук

от 18. 02.2025 г.

Председатель диссертационного совета 21.1.065.01,  
доктор медицинских наук, профессор П.К. Яблонский

Ученый секретарь диссертационного совета 21.1.065.01  
доктор медицинских наук, профессор Т.И. Виноградова

Состав диссертационного совета утвержден в количестве 21 человека.  
Присутствовали на заседании 15 человек, в том числе по научной специальности  
3.1.26. Фтизиатрия – 7.

**Присутствовали:** д.м.н., профессор Яблонский Петр Казимирович (председатель  
совета, 3.1.9. Хирургия), д.м.н., профессор Виноградова Татьяна Ивановна (ученый  
секретарь совета, 3.1.26. Фтизиатрия), д.м.н., профессор Акопов Андрей Леонидович  
(3.1.9. Хирургия), д.м.н., профессор Ариэль Борис Михайлович (3.1.26. Фтизиатрия),  
д.м.н. Арчакова Людмила Ивановна (3.1.26. Фтизиатрия), д.м.н. Вишневский Аркадий  
Анатольевич (3.1.9. Хирургия); д.м.н., профессор Довгалок Ирина Федоровна (3.1.26.  
Фтизиатрия), д.м.н., профессор Кащенко Виктор Анатольевич (3.1.9. Хирургия),  
д.м.н. Кондакова Марина Николаевна (3.1.26. Фтизиатрия), д.м.н., профессор, чл.-  
корр. РАН Марьяндышев Андрей Олегович (3.1.26. Фтизиатрия), д.м.н., профессор  
Мушкин Александр Юрьевич, д.м.н., профессор Павлова Мария Васильевна (3.1.26.  
Фтизиатрия), д.м.н., профессор Сердобинцев Михаил Сергеевич (3.1.9. Хирургия),  
д.м.н., профессор Соколов Евгений Георгиевич (3.1.9. Хирургия), д.м.н., профессор  
Шляпников Сергей Алексеевич (3.1.9. Хирургия).

Повестка дня

О приеме к защите диссертации на соискание ученой степени кандидата  
медицинских наук, выполненной Химовой Еленой Сергеевной, на тему  
«Эффективность и безопасность лечения туберкулеза с множественной и пре-  
широкой лекарственной устойчивостью новыми и перепрофилированными  
препаратами» по научной специальности 3.1.26. Фтизиатрия (медицинские науки).

**Слушали:** председателя экспертной комиссии диссертационного совета 21.1.065.01 доктора медицинских наук, профессора М.В. Павлову о результатах предварительной экспертизы диссертации Химовой Е. С. на тему «Эффективность и безопасность лечения туберкулеза с множественной и пре-широкой лекарственной устойчивостью новыми и перепрофилированными препаратами» по научной специальности 3.1.26. Фтизиатрия (медицинские науки).

Диссертация Химовой Е. С. на тему «Эффективность и безопасность лечения туберкулеза с множественной и пре-широкой лекарственной устойчивостью новыми и перепрофилированными препаратами» выполнена в рамках очной аспирантуры на кафедре фтизиопульмонологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» (г. Архангельск) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель:** член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор Марьяндышев Андрей Олегович – заведующий кафедрой фтизиопульмонологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» (г. Архангельск) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Экспертная комиссия, созданная решением диссертационного совета 21.1.065.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук от 04 февраля 2025 года (протокол №1), в составе: доктора медицинских наук, профессора Павловой Марии Васильевны, члена совета по специальности 3.1.26. Фтизиатрия (председатель); доктора медицинских наук, профессора Морозовой Татьяны Ивановны, члена совета по специальности 3.1.26. Фтизиатрия; доктора медицинских наук Кондаковой Марии Николаевны, члена совета по специальности 3.1.26. Фтизиатрия **провела предварительную экспертизу и проверку диссертации Химовой Елены Сергеевны «Эффективность и безопасность лечения туберкулеза с множественной и пре-широкой лекарственной устойчивостью новыми и перепрофилированными препаратами», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.26. Фтизиатрия (медицинские науки).**

**Экспертной комиссией установлено:**

1. Тема и содержание диссертации Химовой Елены Сергеевны «Эффективность и безопасность лечения туберкулеза с множественной и пре-широкой лекарственной устойчивостью новыми и перепрофилированными препаратами» полностью соответствуют отрасли наук «медицинские науки» и научной специальности 3.1.26. Фтизиатрия, по которой совету предоставлено право принимать к защите диссертации.
2. Диссертация Химовой Е.С. является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по оценке эффективности и безопасности новых и перепрофилированных противотуберкулезных препаратов, совершенствование новых режимов химиотерапии лекарственно-устойчивого туберкулеза, внедрение системы фармаконадзора на территориях проведения исследования.

3. Тема диссертации актуальна. К настоящему времени несмотря на то, что в последние годы наметилась тенденция к снижению заболеваемости туберкулезом в России, доля пациентов с МЛУ-ТБ остаётся высокой. Неудовлетворительные показатели эффективности лечения данной когорты больных являются причинами расширения спектра лекарственной устойчивости, распространению инфекции и гибели больных. Химиотерапия с применением эффективной комбинации препаратов является основным способом лечения туберкулеза. Проблема приверженности больных к терапии также остается актуальной во всех регионах страны. В современных условиях повышение эффективности лечения невозможно без научных исследований, направленных на изучение новых режимов химиотерапии, ориентированных на пациента. Однако, количество работ, посвященных изучению эффективности и профиля побочных реакций новых и перепрофилированных препаратов в составе полностью пероральных режимов лечения ограничено. Все вышеизложенное обосновывает высокую актуальность и новизну проведенного исследования.
4. Наиболее существенные научные результаты, полученные с личным участием автора. Доказано, что включение в режим лечения пре-ШЛУ-ТБ хотя бы одного из новых или перепрофилированных лекарственных препаратов (бедаквилин, линезолид, клофазимин, деламамид) повышает вероятность наступления конверсии культуры в 2 раза ( $p < 0,05$ ). Одновременное назначение 4-компонентного режима лечения пре-ШЛУ-ТБ сроком не менее 12 месяцев (бедаквилин + линезолид + клофазимин + деламамид) повышает наступление конверсии культуры в 4 раза ( $p < 0,01$ ). Также показано, что включение новых и перепрофилированных ПТП в укороченных до 12 месяцев схемах терапии пре-ШЛУ-ТБ снижало неэффективный исход лечения с 21,8% до 8,3% и повышало долю эффективно излеченных больных с 47,6% до 62,5% в сравнении с индивидуализированными длительными инъекционными режимами лечения ( $p < 0,05$ ). Доказано, что применение укороченных полностью пероральных 4-компонентных режимов лечения МЛУ-ТБ (левофлоксацин + бедаквилин + линезолид + клофазимин) и пре-ШЛУ-ТБ (бедаквилин + линезолид + клофазимин + деламамид) сроком не менее 9 месяцев позволило достичь эффективного курса химиотерапии у 82% пациентов. В рамках активного мониторинга безопасности определены основные типы побочных реакций комбинированной химиотерапии и организован фармаконадзор за новыми противотуберкулезными препаратами. При применении 9-месячных полностью пероральных режимов лечения зарегистрировано 493 нежелательных явления, самыми частыми из которых стали: гепатотоксическая реакция (26,6%), анемия (13,8%), удлинение QTcF (11,0%).
5. Теоретическая и практическая ценность диссертации. Теоретическое значение работы состоит в том, что результаты исследования новых и перепрофилированных препаратов в составе укороченных режимов химиотерапии могут быть основой для дальнейшего совершенствования схем химиотерапии лекарственно-устойчивого туберкулеза. Полностью пероральные режимы химиотерапии для лечения ЛУ-ТБ начнут применяться в Российской Федерации с 2025 года в соответствии с обновленной версией клинических рекомендаций, однако опыт применения деламамид и клофазимина ограничен среди пациентов с МЛУ-ТБ в нашей стране. Побочные эффекты химиотерапии могут стать существенным фактором прерывания лечения. Работа раскрывает профиль

- нежелательных явлений новых комбинаций, который необходим для разработки эффективных алгоритмов раннего выявления и лечения побочных эффектов.
6. Результаты исследования применяются для организации лечения пациентов с туберкулезом органов дыхания с МЛУ и пре-ШЛУ МБТ в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Архангельской области «Архангельский клинический противотуберкулезный диспансер» (акт внедрения от 07.06.2024) и Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Владимирской области «Центр специализированной фтизиопульмонологической помощи» (акт внедрения от 01.07.2024), и учебном процессе на кафедре фтизиопульмонологии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Северный государственный медицинский университет» (Акт внедрения № 65/3143 от 02.09.2024).
  7. Материалы диссертации отражены в 6 публикациях, в том числе в 3 научных работах в рецензируемых журналах, входящих в перечень рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России для публикации основных научных результатов диссертаций.
  8. Соискателем выполнены все требования к публикации основных результатов диссертации, предусмотренные Положением о присуждении ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 N 842 (ред. от 01.10.2018) (пункты 11-13).
  9. В диссертации Химовой Е.С. отсутствует заимствованный материал без ссылок на авторов и/или на источник заимствования (пункт 14 Положения). Результаты получены соискателем лично. текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат». Оригинальность текста диссертации составила 86%.

**На основании вышеизложенного Комиссия считает,** что диссертация Химовой Елены Сергеевны по актуальности, новизне, методическому уровню выполнения работы, ее отражению в публикациях, теоретической и практической значимости полностью удовлетворяет требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 N 842, и предлагает принять диссертацию Е.С. Химовой к защите в диссертационном совете 21.1. 065.01 по специальности 3.1.26. Фтизиатрия (медицинские науки).

Экспертная комиссия рекомендует утвердить следующих оппонентов по диссертации Химовой Е.С.:

**Плеханову Марию Александровну**, доктора медицинских наук, доцента, заместителя главного врача по научной работе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Московский областной клинический противотуберкулезный диспансер» Министерства здравоохранения Московской области. Плеханова М.А. является автором публикаций, посвященных изучению новых лекарственных препаратов в схемах лечения МЛУ-ТБ, а также безопасности химиотерапии лекарственно устойчивого туберкулеза, что позволяет ей в полной мере проанализировать данное исследование.

**Комиссарову Оксану Геннадьевну**, доктора медицинских наук, доцента, заместителя директора по научной и лечебной работе федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский

институт туберкулеза». Комиссарова О.Г. является автором публикаций, посвященных вопросам персонифицированных подходов к химиотерапии туберкулеза больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких, включая применение новых противотуберкулезных препаратов и иных направлений в области лечения туберкулеза.

В качестве ведущей организации предлагается федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации - ведущий центр России по диагностике, лечению, фундаментальным и прикладным исследованиям по проблемам туберкулеза, ВИЧ-инфекции, вирусных гепатитов и неинфекционных заболеваний. Сотрудники Центра осуществляют научно-образовательную, организационно-методическую и клиническую деятельность по социально-значимым инфекционным заболеваниям, осуществлению координации действий инфекционной и фтизиатрической служб на территории Российской Федерации.

Вопросов не поступило.

#### ***Постановили:***

1. Утвердить заключение экспертной комиссии о соответствии диссертации, выполненной Химовой Еленой Сергеевной на тему «Эффективность и безопасность лечения туберкулеза с множественной и пре-широкой лекарственной устойчивостью новыми и перепрофилированными препаратами» по научной специальности 3.1.26. Фтизиатрия (медицинские науки), профилю диссертационного совета 21.1. 065.01.

2. Принять диссертационную работу Химовой Е.С. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.26. Фтизиатрия (медицинские науки) к открытой защите.

3. Назначить официальных оппонентов:

**Плеханову Марию Александровну**, доктора медицинских наук, доцента, заместителя главного врача по научной работе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Московский областной клинический противотуберкулезный диспансер» Министерства здравоохранения Московской области;

**Комиссарову Оксану Геннадьевну**, доктора медицинских наук, доцента, заместителя директора по научной и лечебной работе федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза».

Письменное согласие официальных оппонентов получено.

4. Назначить ведущую организацию – федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения

Российской Федерации.

Письменное согласие ведущей организации получено.

5. Предполагаемая дата защиты диссертации - 22 апреля 2025 года.

6. Утвердить список адресатов для рассылки автореферата диссертации.

7. Разрешить опубликовать автореферат на правах рукописи в 100 экз.

8. Поручить комиссии диссертационного совета в составе: д.м.н., профессора М. В. Павловой, д.м.н., профессора Т.И. Морозовой и д.м.н. М.Н. Кондаковой. подготовить проект заключения диссертационного совета по диссертационной работе Е.С. Химовой на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.26. Фтизиатрия.

Результаты открытого голосования: «за» - 15, «против» - нет; воздержавшихся - нет.

Председатель  
диссертационного совета 21.1. 065.01,  
доктор медицинских наук, профессор

  
П.К. Яблонский

Ученый секретарь  
диссертационного совета 21.1. 065.01  
доктор медицинских наук, профессор

  
Т.И. Виноградова

19 февраля 2025



## ЯВОЧНЫЙ ЛИСТ

членов диссертационного совета 21.1.065.01 на базе ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России к заседанию 18 февраля 2025 года протокол № 3 по приему к защите диссертации Химовой Е.С., представленную на соискание ученой степени кандидата наук (специальность 3.1.26. Фтизиатрия; медицинские науки)

№ пп	Фамилия И.О.	Ученая степень, шифр специальности в совете	Явка на заседание (подпись)	Получение бюллетеня (подпись)
1.	<b>Яблонский</b> Петр Казимирович	д.м.н. 3.1.9		
2.	<b>Елькин</b> Алексей Владимирович	д.м.н. 3.1.9	отсутствует	
3.	<b>Виноградова</b> Татьяна Ивановна	д.м.н. 3.1.26		
4.	<b>Акопов</b> Андрей Леонидович	д.м.н. 3.1.9		
5.	<b>Ариэль</b> Борис Михайлович	д.м.н. 3.1.26		
6.	<b>Арчакова</b> Людмила Ивановна	д.м.н. 3.1.26		
7.	<b>Баласаниянц</b> Гоар Сисаковна	д.м.н. 3.1.26	отсутствует	
8.	<b>Вишневский</b> Аркадий Анатольевич	д.м.н. 3.1.9		
9.	<b>Довгалюк</b> Ирина Федоровна	д.м.н. 3.1.26		
10.	<b>Зильбер</b> Эльмира Курбанкадиевна	д.м.н. 3.1.26	отсутствует	
11.	<b>Кащенко</b> Виктор Анатольевич	д.м.н. 3.1.9		
12.	<b>Кондакова</b> Марина Николаевна	д.м.н. 3.1.26		
13.	<b>Марьяндышев</b> Андрей Олегович	д.м.н. 3.1.26		
14.	<b>Морозова</b> Татьяна Ивановна	д.м.н. 3.1.26	отсутствует	
15.	<b>Мушкин</b> Александр Юрьевич	д.м.н. 3.1.9		
16.	<b>Нарвская</b> Ольга Викторовна	д.м.н. 3.1.26	отсутствует	
17.	<b>Павлова</b> Мария Васильевна	д.м.н. 3.1.26		
18.	<b>Пантелеев</b> Александр Михайлович	д.м.н. 3.1.26	отсутствует	
19.	<b>Сердобинцев</b> Михаил Сергеевич	д.м.н. 3.1.9		
20.	<b>Соколович</b> Евгений Георгиевич	д.м.н. 3.1.9		
21.	<b>Шляпников</b> Сергей Алексеевич	д.м.н. 3.1.9		

Председатель  
диссертационного совета

П.К. Яблонский

Ученый секретарь  
диссертационного совета

Т.И. Виноградова