

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Воробьевой Ольги Александровны на тему: «Влияние биологических свойств микобактерий туберкулеза, социальных и клинических факторов на эффективность лечения больных туберкулезом в условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия.

Актуальность исследования сомнений не вызывает. Несмотря на снижение заболеваемости и смертности от туберкулеза на территории Российской Федерации, отмечаемое в последние годы, Россия продолжает оставаться страной с высоким бременем туберкулеза и входит в число 18 государств, где решение проблемы туберкулеза является приоритетной задачей. Рост среди впервые выявленных больных и накопление в контингентах противотуберкулезных диспансеров пациентов с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя создает дополнительные, в том числе финансовые трудности, в достижении поставленных Всемирной Организацией Здравоохранения целей по ликвидации туберкулеза и перевода его в орфанные заболевания.

Изучение биологических свойств микобактерий туберкулеза, таких как жизнеспособность, лекарственная устойчивость, генетическая принадлежность, важно для прогнозирования дальнейшего распространения инфекции. Во всем мире повышенный интерес отмечается к стремительно распространяющемуся генотипу микобактерий туберкулеза «Пекин». Данный генотип МБТ отличается от других рядом специфических «агрессивных» свойств, что находит отражение в неблагоприятных клинико-эпидемиологических проявлениях заболевания. Оценка его распространения в отдельно взятых территориях будет способствовать формированию адекватного прогноза дальнейшего развития ситуации и разработке мер, направленных на ее улучшение.

В связи с этим, диссертационное исследование Воробьевой Ольги Александровны посвящено крайне актуальному направлению по повышению эффективности лечения впервые выявленных больных туберкулезом, предотвращению распространения множественной лекарственной устойчивости возбудителя заболевания в процессе лечения больных, что способствует

улучшению эпидемической ситуации по туберкулезу в целом.

Диссертационная работа построена по традиционному плану, состоит из введения, обзора литературы по направлению исследования, описания материала и методов исследования, 4 глав собственных наблюдений, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, списка иллюстративного материала и приложений. Всего 288 страниц текста.

Обзор литературы написан на основе изучения 337 источников научной литературы, в том числе 248 отечественных и 89 зарубежных. Написан чётко, чувствуется, что автор владеет проблемой, имеет собственное мнение по ряду позиций, определяет не изученные или спорные вопросы, которые составили цель данного исследования.

Обзор литературы начинается с анализа методов выявления туберкулеза, практикуемых на территориях различных государств. Диссертант рассматривает микробиологические и рентгенологические методы выявления туберкулеза, затрагивает роль молекулярно-генетических исследований в выявлении заболевания. Одновременно затрагиваются вопросы верификации диагноза при туберкулезе, упоминается о роли пробной противотуберкулезной терапии в подтверждении диагноза, что не совсем уместно в выделенном разделе.

В этой части обзора диссертант убедительно показывает, что в странах с низким экономическим статусом используются дешевая, но менее эффективная методика простого скрининга респираторных симптомов с последующим исследованием мокроты на микобактерии туберкулеза, обеспечивающая выявление наиболее опасных в эпидемиологическом плане больных, но часто с далеко зашедшим туберкулезом. Низкий уровень заболеваемости в части высоко развитых стран позволяет отказываться от скрининговых обследований на туберкулез всего населения, а сосредоточиться на обследовании групп риска, мигрантах, заключенных, заболеваемость туберкулезом которых превышает эпидемический порог.

Автором подчеркивается, что активное флюорографическое обследование является дорогостоящим, но эффективным методом выявления туберкулеза, а расходы на его проведение компенсируются снижением затрат, связанных с лечением заболевания. Российские фтизиатры всегда придавали огромное

значение своевременному выявлению больных туберкулезом, поэтому в Российской Федерации основным методом выявления туберкулеза остается флюорографическое обследование, а регулярность его прохождения – обязательное условие своевременного выявления заболевания.

Второй раздел литературного обзора посвящен характеристике эпидемиологической ситуации по туберкулезу в мире, Российской Федерации, Сибирском Федеральном округе и Иркутской области. К наиболее интересным данным, приведенным в данном разделе, следует отнести, мнения экспертов ВОЗ о том, что около трети всех случаев туберкулеза остаются не выявленными, не попадают в официальную статистику национальных программ противодействия туберкулеза и не учитываются национальными системами эпиднадзора, 60% процентов не выявленных случаев туберкулеза в мире приходится на долю Индии, Южно-Африканской республики, Бангладэш, Пакистана, Индонезии и Китая. Достаточно внимания в этой части литературного обзора уделяется проблеме ВИЧ-ассоциированного туберкулеза, эпидемия ВИЧ-инфекции привела к росту числа заболевших туберкулезом во многих странах, а в Южной и Восточной Африке эксперты ВОЗ свидетельствуют о развитии «пандемии в пандемии». Обстановку по туберкулезу в России автор характеризует как напряженную, несмотря на тенденции к снижению заболеваемости и смертности в среднем по стране. Приводятся данные по низкой эффективности впервые выявленных больных, у которых по результатам года терапии абациллирование достигается в 69,7% случаев, а закрытие полостей распада в 61,8%. Диссертантом также подчеркивается наличие на территории РФ регионов, в которых продолжается эпидемия туберкулеза, приводя в качестве порога эпидемии уровень заболеваемости в 100 случаев на 100 тыс. населения и выше.

Диссертант пытается привести причины неблагоприятной эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Сибирском Федеральном округе и относит к ним низкую плотность населения и, как следствие, не высокое качество медицинского обслуживания в виду его труднодоступности, неблагоприятные черты резко континентального климата, плохую экологическую обстановку, наличие большого количества заключенных, сконцентрированных в этих территориях. Ситуация в регионе проведения исследования, Иркутской

области, является неблагоприятной, средний показатель заболеваемости за 15-летний период составляет 114,8 случая на 100 тыс. населения, смертности – 32,9 на 100 тыс., при этом удельный вес МЛУ среди впервые заболевших составил 17,1%.

В третьем разделе литературного обзора диссертант рассматривает биологические свойства микобактерий туберкулеза, такие как жизнеспособность, лекарственная устойчивость и видовая принадлежность к определенному генотипу. Подробно рассматриваются виды, причины и факторы риска формирования лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза. Высказывается предположение о дальнейшем распространении лекарственного устойчивого туберкулеза в первую очередь за счет заражения лекарственно устойчивыми штаммами микобактерий туберкулеза. Рассматривая жизнеспособность микобактерий туберкулеза, автор пишет о скорости и массивности роста МБТ на питательных средах, приводятся данные различных российских авторов об увеличении жизнеспособности возбудителя заболевания в последние годы, что является неблагоприятной эпидемиологической и клинической тенденцией.

Четвертый раздел литературного обзора посвящен описанию генетических характеристик микобактерий туберкулеза, распространенных на различных территориях. Интересны сведения о том, что в Российской Федерации выявлено 875 описанных штаммов МБТ из разных частей страны, для 720 из которых определена принадлежность к генетическим семействам: EAI, Beijing, CAS, Haarlem, Ural, LAM, X, T, S и т. д., каждый из которых отличается своим ареалом распространения и биологическими свойствами. Так, например, генотип МБТ семейства Ural отличается широкое представление в ряде регионов РФ в сочетании с низкой вирулентностью возбудителя, а семейство Beijing – высокая вирулентность возбудителя наряду с широким его распространением не только на территории России, но и на территории других стран. Подчеркивается, что особый интерес сегодня вызывает наиболее агрессивный в плане лекарственной устойчивости и неблагоприятных клинических проявлений штамм «Пекин», довольно широко распространенный в нашей стране. Рядом источников по проблеме подчеркивается, что генотип «Пекин» выступает как фактор

естественного отбора в человеческой популяции, убивая людей с низкой естественной резистентностью, вероятность смертельного исхода от туберкулеза, вызванного этим штаммом, без специфического лечения составляет 50%.

Пятый раздел литературного обзора отражает проблемы и достижения в лечении туберкулеза в исторической перспективе и на современном этапе, с подробным описанием режимов химиотерапии с составляющими их препаратами для лечения туберкулеза с МЛУ и ШЛУ возбудителя. Импонирует приведение сведений о необходимости комплексного лечения больных туберкулезом, включающего помимо химиотерапии патогенетическое лечение, коллапсотерапию, хирургические методы.

Отдельно диссертантом рассматриваются факторы, оказывающие влияние на эффективность лечения больных туберкулезом. Приводятся работы, затрагивающие причины формирования хронических форм туберкулеза, уделяется внимание роли социальных факторов, приверженности к лечению, наличию зависимостей.

Проблема эпидемического неблагополучия по туберкулезу, проявляющаяся высоким уровнем его заболеваемости и распространенности, низкой эффективностью лечения, являющаяся следствием влияния целого комплекса факторов, включающих биологические и генетические свойства возбудителя заболевания, отраженная в обзоре литературы, доказывает и актуальность, и практическую значимость проведенного диссертантом исследования.

Цель исследования, сформулированная автором, дает полное представление об идее исследования. Цель сформулирована корректно и заключается в выявлении социальных, клинических факторов и характеристик возбудителя, влияющих на течение заболевания у больных туберкулезом в условиях неблагополучной эпидемической ситуации, для предотвращения неблагоприятных исходов и формирования множественной лекарственной устойчивости. Задачи исследования полностью соответствуют поставленной цели, отражают четкую последовательность действий диссертанта, необходимых для ее достижения. Их постановке предшествует детальное раскрытие существующего состояния каждого вопроса в имеющихся литературных источниках (6 задач, 6 подразделов обзора литературы). В начале диссертантом проводится анализ эпидемической ситуации

по туберкулезу на территории Иркутской области; далее анализируются биологические свойства микобактерий туберкулеза (жизнеспособность, устойчивость к противотуберкулезным препаратам основного и резервного рядов и к их сочетанию, множественная лекарственная устойчивость, широкая лекарственная устойчивость) на территории Иркутской области; затем оценивается удельный вес множественной лекарственной устойчивости и его динамика на территориях региона исследования с разными географическими характеристиками и доступностью фтизиатрической помощи для впервые выявленных и ранее леченных больных туберкулезом, проводится картографирование «зон высокого риска» дальнейшего распространения множественной лекарственной устойчивости; далее диссертант разрабатывает методику отбора больных с потенциально низкой приверженностью к лечению среди впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания на ранних сроках лечения для предотвращения неблагоприятных исходов и формирования множественной лекарственной устойчивости; затем изучается структура генотипов микобактерий туберкулеза на территории Иркутской области, оцениваются клинические проявления заболевания, лекарственная устойчивость возбудителя и эффективность химиотерапии у впервые выявленных и ранее леченных больных туберкулезом органов дыхания, вызванным разными генотипами микобактерий туберкулеза; и в завершении работы проводится сравнительный анализ клинической структуры, течения, лекарственной устойчивости, эффективности лечения и исходов туберкулеза органов дыхания у больных с разными субтипами микобактерий туберкулеза генотипа «Пекин». Все задачи, поставленные автором, полностью разрешены.

Иллюстративный материал (71 таблица, 35 рисунков), облегчает восприятие диссертации, дополняет сведения, изложенные в тексте.

Во 2-й главе представлен дизайн каждого этапа исследования, с подробной характеристикой критериев включения-исключения, временных периодов, событий, анализируемых факторов для этапа, изложены методики проведения клинических, бактериологических, иммунологических, лучевых, лабораторных, морфологических исследований. Восприятие дизайна исследования в целом и каждого его этапа облегчается наличием блок-схем, с подробной характеристикой

групп исследования и включенных в них пациентов. Импонирует описание этапов с включением подробного описания решаемых на каждом этапе задач. Далее в главе описываются методики проведения эпидемиологических, клинических, лабораторных, лучевых, бактериологических, молекулярно-генетических исследований, статистической обработки данных.

Методология выполнения работы соответствует современным требованиям, выполнение исследования на каждом из запланированных этапов основано на анализе достаточно объемной выборки и адекватных методах исследования, которые позволяют сделать соответствующие выводы.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, основывается на адекватной постановке задач исследования, которые позволили раскрыть все необходимые аспекты цели исследования. Вместе с представительной выборкой, корректным статистическим анализом результатов это позволило получить убедительные данные, свидетельствующие о научной обоснованности и объективности основных положений и выводов в работе.

Наибольший интерес представляют результаты собственных наблюдений автора.

Глава 3 посвящена характеристике эпидемиологической ситуации по туберкулезу на территории Иркутской области. Показатель заболеваемости в регионе рос до 2012 года, в настоящее время снижается и в 2015 году составил 119 случаев на 100 тысяч населения, высокий уровень бактериовыделения, в том числе с лекарственной устойчивостью МБТ, распространенности, смертности, недостаточная эффективность лечения. Диссертант предполагает, что изучение лекарственной устойчивости на территориях Иркутской области, в том числе МЛУ, что позволит совершенствовать систему эпидемиологического надзора по каждой отдельной территории и, в конечном итоге, повлиять на ситуацию в регионе в целом.

В главе 4 диссертации приведен анализ данных по биологическим свойствам микобактерий туберкулеза, таким как жизнеспособность и лекарственная устойчивость, у больных туберкулезом на территории Иркутской области. Жизнеспособность возбудителя была изучена на основании данных о

скорости и массивности роста 5 945 культур МБТ, выросших на плотных питательных средах и выделенных из мокроты 2 193 вновь выявленных и 3 752 ранее леченных больных с туберкулезом легких и внелегочных локализаций, жителей Иркутской области. Лекарственная устойчивость возбудителя была изучена у 10 263 больных туберкулезом, в том числе от 3 299 впервые выявленных и 6 964 ранее леченных больных.

Автор выявил тесную взаимосвязь жизнеспособность возбудителя заболевания и лекарственной устойчивости, при этом, высокая степень жизнеспособности возбудителя снижает вероятность протекания туберкулезного воспаления по продуктивному типу и увеличивает риск формирования хронических форм туберкулеза.

Диссертант демонстрирует в своей работе выраженный многолетний рост резистентности к ряду отдельных ПТП, и особенно МЛУ, и делает заключение, что это требует изучения этого феномена на отдельных ее территориях с целью выявления причин роста и разработки мероприятий по ограничению резервуара МЛУ туберкулеза. Интересны результаты исследования, свидетельствующие о том, что определение устойчивости к изониазиду в разных критических концентрациях (1 и 10 мкг/мл) позволяет использовать парентеральные пути введения этого препарата в режимах лечения пациентов с МЛУ, при условии резистентности возбудителя к его малым концентрациям (1 мкг/мл).

Рассмотрена ситуация по лекарственной устойчивости в отдельных районах Иркутской области, часть из которых отнесена к проблемным. Намечены пути решения проблем данных районов по преодолению дальнейшего распространения лекарственной устойчивости. Предложен путь быстрого бактериологического обследования пациентов этих районов в бактериологической лаборатории.

В главе 5 диссертант выделяет факторы, влияющие на эффективность лечения больных туберкулезом, на примере выборки из 370 амбулаторных карт пациентов с ТОД, из них 171 пациент из II группы ДУ, 199 – из III. На основе выделенных факторов создана прогностическая модель исходов туберкулеза у впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания. Проведенный анализ позволил разработать максимально простой в использовании и достаточно

точный алгоритм прогноза исхода заболевания, применимый уже в первые дни обследования пациента и установления диагноза. Построение прогностической модели в короткий срок возможно при условии наличия в лаборатории экспресс-методов (Gene Xpert), позволяющих определять ЛУ к рифампицину.

Разработанная прогностическая модель может служить фактором целенаправленного отбора впервые выявленных больных с ТОД для проведения таких мероприятий, как раннее хирургического лечение, социальная поддержка с выдачей продовольственных пакетов, оплата проезда к месту санаторного лечения и консультативной помощи, формирующих приверженность лечению у таких больных и снижающих риск неблагоприятного исхода заболевания.

Большой интерес представляет **6 глава диссертации**, в которой представлена генетическая характеристика микобактерий туберкулеза у больных туберкулезом, проживающих на территории Иркутской области. Для решения пятой задачи были изучены генетические особенности МБТ, проведена оценка клинических проявлений заболевания, лекарственной устойчивости возбудителя и эффективности лечения у 222 впервые выявленных и ранее леченных больных ТОД. Как показало исследование, доминирующим генотипом МБТ среди обследованных пациентов – жителей Иркутской области, является «пекинский», выявленный у 82,0% больных. У 5,8 % выявлен генотип URAL, у 5,0% – LAM, у 7,2 % - генотипы Х и Т. В данной работе различий по распространенности туберкулезного процесса в группах больных с разным генотипом выявлено не было. Интересен факт, что у больных с «пекинским» генотипом преобладал инфильтративный туберкулез, а у больных из группы «не Пекин» - фиброзно-кавернозный.

Обсуждение результатов проведено корректно, с приведением сопоставлений с имеющимися литературными данными по проблеме, оно полностью отражает суть работы.

Выводы и положения, выносимые на защиту, логичны, последовательны, отражают цель и задачи диссертации. Использование современных методов статистической обработки анализа данных, иллюстративность работы дают основание считать результаты исследования и выводы, полученные на основании этих результатов, достоверными.

Научная новизна. Диссертантом впервые систематизированы данные о структуре устойчивости МБТ к противотуберкулезным препаратам, множественной и широкой лекарственной устойчивости и динамике этих показателей с 2004 по 2015 год на территории Иркутской области. За исследуемый временной период выявлено значительное увеличение уровня резистентности к основным (стрептомицину, изониазиду и рифампицину) и резервным противотуберкулезным препаратам (этионамиду, циклосерину, капреомицину). Несомненно, важны полученные данные об отсутствии роста лекарственной устойчивости к высоким концентрациям изониазида.

Диссертантом установлена связь между скоростью роста микобактерий туберкулеза на питательных средах и лекарственной устойчивостью: высокая скорость роста культур характерна для штаммов с МЛУ, меньшая – для лекарственно-чувствительных штаммов. Впервые определены клинические формы туберкулеза, вызываемые возбудителем с высокой жизнестойкостью, проявляющейся его высокой скоростью роста на питательной среде. К ним отнесены впервые выявленный туберкулез внутригрудных лимфатических узлов и фиброзно-кавернозный туберкулез.

Впервые установлено влияние интенсивности миграции, отдаленности от районного центра, плотности населения и исходного уровня заболеваемости на распространение МЛУ среди впервые выявленных и ранее леченных больных туберкулезом. На примере Иркутской области определены территории «высокого риска» распространения множественной лекарственной устойчивости.

Диссертантом выделены факторы, обладающие высокой предикторной значимостью по влиянию на эффективность лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких. Предложена прогностическая модель определения риска неблагоприятных исходов лечения впервые выявленных больных туберкулезом.

Содержат элементы научной новизны сведения о том, что у большинства впервые выявленных больных с диссеминированным и милиарным туберкулезом, вызванным генотипом «Пекин», имелась ВИЧ-инфекция. Выявлено, что течение специфического процесса, вызванного «пекинским» генотипом, характеризуется

более частым развитием инфильтративных форм туберкулеза, выраженными симптомами интоксикации, замедленной динамикой клинических проявлений.

Впервые установлено влияние субтипа «MIT 17» генотипа «Пекин МБТ» на клиническое течение, формирование лекарственной устойчивости, эффективность лечения и исходы туберкулеза органов дыхания. Доказано, что субтип «MIT 17» генотипа «Пекин» является маркером неблагоприятного течения туберкулеза: отрицательной динамикой течения туберкулезного процесса под действием лечения, более частыми летальными исходами по сравнению с другими субтипами генотипа «Пекин».

Практическая значимость представленной работы заключается в обосновании необходимости на основании анализа ситуации по лекарственной устойчивости МБТ к противотуберкулезным препаратам на территории региона широкого внедрения молекулярно-генетических методов для обеспечения правильного назначения режимов химиотерапии, достижения высокой эффективности лечения больных туберкулезом и предотвращения амплификации ЛУ.

Диссертантом доказана значимость определения лекарственной устойчивости к двойным концентрациям изониазида в лабораторных отделениях противотуберкулезных учреждений. Наличие лекарственной устойчивости к малым концентрациям изониазида у подавляющего большинства впервые выявленных и ранее леченных пациентов позволит сохранить данный препарат в схемах лечения больных туберкулезом с МЛУ.

Определение «зон высокого риска» по распространению множественной лекарственной устойчивости среди впервые выявленных и ранее леченных больных в зависимости от географических и эпидемиологических характеристик территорий Иркутской области, позволяет проводить дифференцированные противотуберкулезные мероприятия для обеспечения своевременного выявления МЛУ, назначения адекватных режимов химиотерапии, обеспечения приверженности к лечению.

Разработанная программа-калькулятор для врачей-фтизиатров позволит прогнозировать хронизацию туберкулезного процесса для рациональной

организации курса химиотерапии у впервые выявленных больных туберкулезом.

Определение генотипов и субтипов генотипа «Пекин МБТ» у больных туберкулезом позволит учитывать их влияние на течение и исходы туберкулезного процесса. Наличие «пекинского» генотипа способствует замедленной динамике туберкулезного процесса на фоне лечения, поэтому его обнаружение у пациента следует учитывать при определении длительности фазы интенсивной терапии. Выявление субтипа «MIT 17» генотипа «Пекин» негативно отражается на течении туберкулеза и должно приниматься во внимание при выборе режима химиотерапии и назначении IV режима, поскольку является дополнительным фактором риска МЛУ.

Результаты исследования внедрены в практику работы Иркутской областной клинической туберкулезной больницы (ИОКТБ), Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования и Иркутского государственного медицинского университета.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы. Результаты исследования могут использоваться в учреждениях противотуберкулезной службы, врачами фтизиатрами для совершенствования процесса лечения впервые выявленных больных, для предотвращения развития множественной лекарственной устойчивости возбудителя. Полученные автором данные могут использоваться в учебном процесс кафедр фтизиатрии медицинских вузов в преподавании разделов «Клинические формы туберкулеза органов дыхания», «Профилактика туберкулеза», «Бактериологическая диагностика туберкулеза», «Лечение туберкулеза».

Личный вклад автора заключается в планировании, организации и проведении исследования, формировании цели и задач, определении объема и методов исследований, создании электронных баз данных, проведении статистической обработки.

Основные положения диссертации изложены в 37 научных работах, из которых 12 статей опубликованы в журналах по перечню ВАК, 1 монография. Материалы диссертации широко апробированы, в том числе на Национальном конгрессе ассоциации фтизиатров с международным участием (Санкт-Петербург, 2012), на конференции с международным участием «Мониторинг туберкулеза и

сопутствующие заболевания» (Иркутск, 2011), на Всероссийском совещании главных врачей и руководителей оргметодотделов противотуберкулезных учреждений Российской Федерации (Москва, 2010), на Всероссийской конференции «Образовательная школа фтизиатров» (Москва, 2009), на 5-й конференции молодых ученых России с международным участием «Фундаментальные науки и прогресс клинической медицины» (Москва, 2008), на Республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 50-летию Кяхтинского ПТД (Кяхта, Бурятия, 2008), на Всероссийской юбилейной конференции, посвященной 95-летию НИИ фтизиопульмонологии им. И. М. Сеченова и 85-летию М. И. Перельмана (Москва, 2008), на Всероссийском пульмонологическом конгрессе (Екатеринбург, 2008), на заседании Ученого совета Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза» (Новосибирск, 2016). Автореферат соответствует тексту диссертации, содержит основные положения, выводы и практические рекомендации. В целом диссертация О.А. Воробьевой оценивается положительно,

В ходе работы над диссертацией к диссертанту возник ряд вопросов: 1. Перечислите пути снижения распространения лекарственно устойчивого туберкулеза на территории региона, намеченные Вами в ходе проведения исследования. 2. К каким результатам привело внедрение разработанной Вами модели прогнозирования результата лечения впервые выявленного туберкулеза?

Заданные вопросы не умаляют ценности проведенного диссертационного исследования.

Заключение

Диссертационная работа Воробьевой Ольги Александровны на тему: «Влияние биологических свойств микобактерий туберкулеза, социальных и клинических факторов на эффективность лечения больных туберкулезом в условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.16 –

фтизиатрия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненного автором исследования предлагается решение значимой проблемы предотвращения неблагоприятных исходов туберкулеза и формирования множественной лекарственной устойчивости возбудителя заболевания, что имеет важное значение для фтизиатрии.

Работа Воробьевой Ольги Александровны по актуальности, научной новизне, практической значимости, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 года № 842), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой фтизиатрии и фтизиохирургии
ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский
университет» Минздрава России

доктор медицинских наук (14.01.16 – фтизиатрия),
доцент

почтовый адрес: 644099, г. Омск, ул. Ленина, 12,
ОмГМУ, кафедра фтизиатрии и фтизиохирургии
телефон: 8-3812-95-68-24

адрес электронной почты: amordik@mail.ru

А.В. Мордык

Подпись Мордык А.В. верна
Начальник отдела кадров

