

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Воробьевой Ольги Александровны
«Влияние биологических свойств микобактерий туберкулеза,
социальных и клинических факторов на эффективность лечения
больных туберкулезом в условиях неблагоприятной эпидемической
ситуации»,
представленной на соискание ученой степени доктора медицинских
наук по специальности 14.01.16 «Фтизиатрия»**

Повышение эффективности лечения больных туберкулезом является важной проблемой фтизиатрии. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза является одним из значимых факторов, ограничивающих эффективность химиотерапии туберкулеза, в то время как особую угрозу представляет распространение туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. По многочисленным исследованиям одной из причин современной эпидемии является стремительное распространение генотипа «Пекин», который отличается от других генотипов МБТ рядом специфических «агрессивных» свойств и наиболее часто ассоциируется с МЛУ. Поэтому изучение биологических свойств микобактерий туберкулеза в современных условиях эпидемии приобретает особое значение. Таким образом, диссертационное исследование О.А.Воробьевой посвященное актуальной теме выявлению факторов, влияющих на течение заболевания в условиях неблагоприятной эпидемической ситуации и направленное на предотвращение неблагоприятных исходов и формирование МЛУ, не вызывает сомнения.

Автор ставит перед собой задачи по изучению таких биологических свойств микобактерий туберкулеза, как жизнеспособность и лекарственная устойчивость к противотуберкулезным препаратам на территории Иркутской области, определение удельного веса множественной лекарственной устойчивости и его динамики на

территориях области с разными характеристиками с последующим картографированием «зон высокого риска» дальнейшего его распространения. Одной из задач является предотвращения неблагоприятных исходов и формирования множественной лекарственной устойчивости путем разработки эффективной методики отбора впервые выявленных больных имеющих потенциальный риск неблагоприятного прогноза на ранних сроках лечения. Автор изучает структуру, проводит сравнительный анализ различных генотипов микобактерий туберкулеза и субтипов генотипа «Пекин», распространенных на территории Иркутской области.

Исследование О.А.Воробьевой представляет значительную научную новизну. Проведенное поперечное ретроспективно-дескриптивное исследование, включающее изучение биологических свойств возбудителя, распространенного на территории региона позволило получить и систематизировать отсутствовавшие ранее данные о структуре устойчивости МБТ к противотуберкулезным препаратам на территории региона. В исследовании автора показана взаимосвязь жизнеспособности возбудителя с лекарственной устойчивостью и различными клиническими формами туберкулеза. На примере Иркутской области, автором впервые проведено разделение территорий на «зоны риска» с учетом распространения множественной лекарственной устойчивости и предложены меры для предотвращения дальнейшего ее прироста.

Изучена и систематизирована группа факторов, на основании которых впервые создана прогностическая модель, позволяющая с вероятностью 80,1% прогнозировать переход туберкулеза органов дыхания в хроническую форму у впервые выявленных больных с низким уровнем приверженности к лечению. На основании данных проспективного когортного исследования проведено изучение генотипов и субтипов генотипа «Пекин». Получены отсутствовавшие ранее сведения

об их распространенности, биологических свойствах и особенностях клинического течения.

Таким образом, научная новизна диссертационной работы Воробьевой О.А. очевидна.

Для оценки эпидемической ситуации, сложившейся на территории Иркутской области автором было проведено поперечное ретроспективно-дескриптивное исследование, включающее комплексную оценку основных эпидемиологических показателей по туберкулезу и изучение биологических свойства возбудителя, распространенного на территории региона. По итогам выполненного соискателем исследования впервые были установлены взаимосвязи множественной лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза с основными эпидемиологическими показателями на территории области, получены и систематизированы отсутствовавшие ранее данные о структуре устойчивости МБТ к противотуберкулезным препаратам на территории региона. Установлено значительное увеличение уровня резистентности к основным противотуберкулезным препаратам и резервным препаратам с 2004 по 2015 гг., а также отсутствие роста лекарственной устойчивости к высоким концентрациям изониазида. В исследовании впервые показано, что такие клинически формы туберкулеза, как фиброзно-кавернозный и туберкулез внутригрудных лимфатических узлов у впервые выявленных больных, чаще характеризуются высокой скоростью роста возбудителя на плотных питательных средах. Показана высокая частота встречаемости микобактерий туберкулеза с высокой скоростью роста среди штаммов с множественной лекарственной устойчивостью. Автором впервые предложен подход деления территорий на «зоны риска» на примере Иркутской области с учетом распространения множественной лекарственной устойчивости.

По итогам выполненного соискателем ретроспективно-когортного исследования была изучена и систематизирована группа факторов у

370 пациентов с туберкулезом органов дыхания и впервые создана прогностическая модель, позволяющая с вероятностью 80,1 % прогнозировать переход туберкулеза органов дыхания в хроническую форму у больных с низким уровнем приверженности к лечению. Использование данной модели в практике врача фтизиатра позволяет проводить дифференцированный отбор больных для программы мероприятий по повышению приверженности лечению, относящихся к группе «риска» неблагоприятного исхода и формирования множественной лекарственной устойчивости.

На основании данных, полученных в ходе проспективного когортного исследования, проведенного среди 222 пациентов с туберкулезом органов дыхания, было установлено, что доминирующим генотипом МБТ, циркулирующим на территории Иркутской области, является «пекинский», доля которого в изучаемой выборке пациентов составила 82,0%. Автором впервые установлено, что среди впервые выявленных лиц с диссеминированным и милиарным туберкулезом, вызванных МБТ «пекинского» генотипа, абсолютное большинство пациентов (93,6 %) имели сопутствующую ВИЧ-инфекцию. В результате выполненного Воробьевой О.А. исследования впервые на территории региона проведено изучение субтипов генотипа «Пекин» и получены отсутствовавшие ранее сведения об их распространенности, биологических свойствах и особенностях клинического течения.

Таким образом, научная новизна диссертационной работы Воробьевой О.А. не вызывает сомнения.

Диссертационное исследование проведено на основе анализа достаточного объема материала, лабораторные исследования выполнены на высоком техническом уровне, клиническая часть работы основывалась на результатах обследования 222 пациентов с туберкулезом органов дыхания. Обработка материала проведена с использованием параметрических и непараметрических методов статистического анализа.

Результаты диссертационного исследования представлены в 37 печатных работах, в том числе 1 монография и 12 статей в журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов, доложены на научно-практических конференциях разного уровня. Результаты исследования широко внедрены в практическую работу фтизиатров.

Выводы диссертационного исследования научно обоснованы, сформулированы корректно и логично. Практические рекомендации конкретны и вполне применимы в практической работе фтизиатров.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании вышеизложенного следует заключить, что работа «Влияние биологических свойств микобактерий туберкулеза, социальных и клинических факторов на эффективность лечения больных туберкулезом в условиях неблагоприятной эпидемической ситуации» соответствует п. 9 Постановлению Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней», а автор исследования, Воробьева Ольга Александровна, заслуживает присвоения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.16 «Фтизиатрия».

Старший научный сотрудник

ГБУ Республики Саха (Якутия)

«Научно-практический центр «Фтизиатрия»

профессор, доктор медицинских наук,

677015 г. Якутск, ул. П.Алексеева, 93

Тел.: 8(4112)390330

Email: ftiziatria-2010@mail.ru



Линева
Зинаида Ефремовна Линева

Подпись доктора медицинских наук

Зинаиды Ефремовны Линевой заверяю

Сняв. отделе



Секр. Киреевского Е.И.