

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Токтоговой Атыркул Акматбековны на тему: «Пути повышения эффективности лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью в Кыргызской Республике», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности фтизиатрия – 14.01.16

Актуальность. Эффективность лечения больных МЛУ ТБ зависит многих факторов таких как распространенность туберкулезного процесса, давность заболевания, социально-экономические неблагоприятные условия пациента, активная внешняя и внутренняя миграция населения, переносимость противотуберкулезных препаратов, коморбидность пациента. Нежелательные побочные реакции (НПР) существенно ограничивают возможности лечения и снижают её эффективность. При этом, в основе НПР, как правило, проявляется органотропное действие ПТП и развиваются чаще у больных с сопутствующими туберкулезу заболеваниями. В Кыргызской Республике имплементация фармаконадзора начата в 2000 году, а активное внедрение с 2010 года. Фармаконадзор – это наука и действия, связанные с выявлением, оценкой, пониманием и предотвращением нежелательных реакций или каких-либо других проблем, связанных с лекарственными средствами (ВОЗ, 2012). Ранее полный анализ частоты характера НПР к противотуберкулезным препаратам в Кыргызской Республике не проводился. Одна из глав исследования посвящена данной важной проблеме по лечению больных МЛУ ТБ. В связи с этим актуальность диссертационной работы Токтоговой А.А. не вызывает сомнений.

Автор в своей работе поставила **цель:** разработать и обосновать комплекс организационных, диагностических, лечебно-реабилитационных мероприятий для повышения эффективности выявления и лечения больных ТБ с МЛУ в

Кыргызской Республике. **Задачи** соответствуют поставленной цели и отражают все этапы исследования. Поставленные в работе **цель** и **задача** реализованы на основании анализа нескольких групп исследований - n=2642, 5612 и 644.

Научная новизна диссертации заключается в том, что впервые в Кыргызской Республике проведен всесторонний клинико-эпидемиологический анализ МЛУ ТБ: изучена распространенность МЛУ ТБ случаев ТБ; дана характеристика спектра лекарственной устойчивости возбудителя ТБ; проведен сравнительный анализ результатов внедрения инновационного метода выявления лекарственной чувствительности возбудителя ТБ Xpert-MTB/Rif в сравнении с другими методами (L-J, MGIT и LPA); показана возможность незамедлительного начала лечения после получения положительного результата Xpert-MTB/Rif; проведен анализ особенностей клинико-рентгено-лабораторного проявления ТБ с МЛУ; изучена эффективность лечения больных МЛУ ТБ препаратами второго ряда в Кыргызской Республике за 10 лет; причины и факторы, влияющие на результаты лечения; изучены частота и спектр нежелательных реакций на противотуберкулезные препараты у больных ТБ с МЛУ и их влияние а эффективность лечения (установлено, что по мере нарастания числа плохо переносимых противотуберкулезных препаратов снижается показатель «излечен» с 62,8 % до 44,7 %, при наличии сопутствующих заболеваний – до 31,4 %, а при развитии у больных с коморбидностью неустраняемых побочных реакций – до 25,0 %); проведен анализ активного внедрения инновационных методов тестирования лекарственной чувствительности МБТ МЛУ ТБ.

Впервые в Кыргызской Республике с целью повышения эффективности лечения были разработана и обоснована необходимость использования лечебно-реабилитационной 3-х этапной долгосрочной госпитализации больных МЛУ, склонных к отрыву от лечения; проведены исследования и показана целесообразность и преимущества использования краткосрочных курсов

лечения перед стандартными у больных с МЛУ ТБ при ограниченных поражениях легких; проведён анализ эффективности оказания мотивационной материально-финансовой поддержки; дано обоснование необходимости использования хирургических вмешательств при ТБ с МЛУ.

Практическая значимость полученных результатов также не вызывает сомнений. Диссертантом разработаны рекомендации по проведению комплекса разносторонних подходов к раннему выявлению МЛУ ТБ с использованием высокотехнологичных экспресс методов диагностики всем больным, а также мероприятия, направленные на улучшение приверженности лечению пациентов позволит своевременно диагностировать ЛУ формы ТБ и начать адекватное лечение. С целью повышения эффективности лечения больных МЛУ ТБ представлен клинико-лабораторный спектр проявлений НПР на ПТП, обоснована необходимость их своевременной диагностики и купирования (НПР на противотуберкулезные препараты, особенно развиваются чаще на 1-м месяце лечения и диагностируются среднетяжелые ПР). Рекомендуемая лечебно-реабилитационная 3-х этапная долгосрочная госпитализация пациентов МЛУ ТБ в стационарных условиях в течение всего курса терапии со сменой места пребывания для лиц, ведущих асоциальный образ жизни, малообеспеченных и при недоступности лечения в амбулаторных условиях способствуют снижению случаев отрывов от лечения. Для практического здравоохранения показаны преимущества и целесообразность использования краткосрочных курсов лечения у больных с ограниченными поражениями лёгких.

Таким образом, способствование своевременного выявления и повышения эффективности лечения ТБ с ЛУ, повышение уровня соблюдения стандартов лечения и показателей эффективных исходов лечения путем поддержки соблюдения пациентами режима назначенной терапии через обеспечение медицинской помощи, ориентированной на нуждах пациента, снижение частоты применения вмешательств, не соответствующих стандартам доказательной

медицины являются основой менеджмента ЛУ ТБ.

Оценка результатов, выводов, рекомендаций. Диссертационная работа Токтогоновой А.А. выполнена с применением современных и достаточно информативных для решения поставленных задач широкого спектра современных клинических и статистических методов исследования. Выбор методов адекватен поставленной цели и задачам исследования. Выводы соответствуют поставленным задачам исследования. Практические рекомендации обоснованы и являются значимыми для науки и практики фтизиатрии. Достоверность выводов и надежность предложенных автором практических рекомендаций подтверждена результатами исследований и практикой их внедрения. Практические рекомендации обоснованы и являются значимыми для науки и практики фтизиатрии.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на международных ежегодных конференциях, Съездах, форумах, Конгрессах республиканской научно-практической конференции, ежегодной научной конференции «Современные тенденции развития фтизиатрии», посвященной Дню Российской науки и 100-летия со дня рождения профессора А.И. Боровинского.

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность всех уровней практического здравоохранения. Материалы диссертационного исследования, методические рекомендации использованы в учебных программах по туберкулезу факультета усовершенствования врачей Кыргызского государственного медицинского института подготовки и переквалификации кадров и постдипломного обучения Кыргызской государственной медицинской академии.

На основе материалов исследования подготовлены методические рекомендации «Побочные реакции на препараты второго ряда и меры по их купированию», результаты исследования внедрены в практику практического

здравоохранения. В ежегодном журнале ВОЗ «Примеры надлежащей практики в области укрепления систем здравоохранения с целью профилактики и лечения ТБ и ЛУ ТБ» опубликованы 3 сообщения-примера по улучшению приверженности больных лечению и профилактики МЛУ/ШЛУ ТБ («Совершенствование инфекционного контроля туберкулеза», «Изменение форм поддержки, предоставляемой больным МЛУ ТБ» и «Паллиативная помощь больным ЛУТБ»). В процессе работы над диссертацией оформлены 2 свидетельства Государственного Агентства интеллектуальной собственности при Правительстве Кыргызской Республики. Один из свидетельств «Способ ведения больных ТБ с МЛУ» является результатом инновационного метода, предложенным Национальным центром фтизиатрии, предусматривающим лечебно-реабилитационную 3-х этапную госпитализацию пациентов, направленная на снижение риска прерывания лечения социально-дезадаптированными пациентами ТБ с МЛУ.

По теме диссертации опубликовано 50 научных работ, в том числе 2 авторских свидетельства и 10 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук, из них 6 статей в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus).

Диссертационная работа Токтоговой А.А. соответствует паспорту специальности 14.01.16 – фтизиатрия, как области медицинской науки, направленной на изучение методов диагностики и лечения ТБ. Замечаний по содержанию автореферата нет.

Заключение. Автореферат соответствует пункту 25 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 года № 842), на основании анализа представленного автореферата можно сделать вывод, что диссертационное исследование Токтоговой

Атыркул Акматбековны на тему «Пути повышения эффективности лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью в Кыргызской Республике», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является законченной научно-квалифицированной работой, в которой содержится решение актуальной для науки и практики фтизиатрии задачи повышения эффективности комплексной терапии пациентов туберкулезом с множественной-лекарственной устойчивостью за счет новых, научно-обоснованных подходов к ведению и лечению, что полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 года № 842), предъявляемым ВАК к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а соискатель Токтогонова А.А. заслуживает присуждения степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия.

Отзыв составил:

Заведующая кафедры базисной и клинической фармакологии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева, доктор медицинских наук, профессор



Подпись _____ У.М. Тилекеева _____ заверяю
У.М. Тилекеева

Тилекеева Уланкул Мухтаровна

Почтовый адрес:

720020, Кыргызская Республика, г.Бишкек,
Ул. Ахунбаева 92, Кыргызская государственная
медицинская академия, кафедра базисной и
клинической фармакологии тел. моб. +996 770 77 38 98
e-mail: ulangul@mail.ru

Подпись д. м. н., профессора Тилекеевой У.М. заверяю,
делопроизводитель КГМА