## Отзыв

на автореферат диссертации Щегерцова Дмитрия Юрьевича на тему: «Неблагоприятные побочные реакции химиотерапии у больных с множественно лекарственно-устойчивым туберкулезом легких», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

## 14.01.16 - фтизиатрия.

Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ ТБ) в настоящее время остается актуальной проблемой отечественного и зарубежного фоне **устойчивого** Российской Федерации на В здравоохранения. заболеваемости и смертности от туберкулеза наблюдается увеличение распространения МЛУ ТБ. Неблагоприятные побочные реакции на противотуберкулезные препараты оказывают отрицательное влияние на эффективность лечения туберкулеза и в некоторых случаях препятствуют эффективному завершению терапии. Основу лечения МЛУ ТБ составляет химиотерапия препаратами резервного ряда, которая, кроме того, имеет большую продолжительность в сравнении с терапией лекарственно-чувствительного туберкулеза и нередко сопровождается развитием неблагоприятных побочных реакций (НПР). Поэтому изучение влияния НПР, возникающих при применении различных схем химиотерапии больных МЛУ ТБ, на эффективность лечения, представленное в диссертационной работе Щегерцова Д.Ю., является несомненно актуальным.

Автор определил цель диссертационной работы - провести сравнительный анализ частоты, спектра неблагоприятных побочных реакций, возникающих при химиотерапии без и с включением бедаквилина у больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя для определения влияния их на течение заболевания и эффективность лечения.

Для достижения поставленной цели были сформулированы и реализованы следующие задачи:

1.Проанализировать частоту, структуру, степень тяжести и сроки возникновения неблагоприятных побочных реакций у больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя при проведении химиотерапии без и с включением бедаквилина.

 Оценить ассоциативную связь между наличием фоновых заболеваний, применяемыми противотуберкулезными препаратами и развившимися неблагоприятными побочными реакциями у больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью в процессе лечения.

- 3. У больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью установить влияние неблагоприятных побочных реакций на длительность и исходы проводимой химиотерапии.
- 4. Проанализировать эффективность лечения у больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в зависимости от включения в химиотерапию бедаквилина.

Автором был проведен ретроспективный и проспективный анализ клинических данных 523 пациентов, которые были разделены на 2 группы (500 пациентов, у которых химиотерапия проводилась без бедаквилина и 23 пациента, получавших лечение с включением бедаквилина).

Научно-практический интерес представляют изученные диссертантом спектр, тяжесть, сроки возникновения, количество эпизодов неблагоприятных побочных реакций, а также эффективность лечения при химиотерапии различными схемами и рекомендации по прогнозированию риска развития НПР. Использование бедаквилина в схемах лечения повышает эффективность химиотерапии больных МЛУ ТБ (82,61 % против 65,20 % в схемах без него). Однако включение бедаквилина в режим этиотропной химиотерапии приводит к росту частоты развития гепатотоксических, аллергических НПР и периферических нейропатий без увеличения степени их тяжести. В большинстве своем НПР возникают при совместном применении бедаквилина и фторхинолонов.

Научная новизна. Щегерцовым Д.Ю. впервые проведен сравнительный анализ спектра и тяжести течения НПР, возникающих у пациентов с МЛУ ТБ при химиотерапии без бедаквилина и с его включением в схемы лечения. Доказано увеличение частоты развития гепатотоксических и аллергических НПР, периферических нейропатий у пациентов, в схемах лечения которых присутствовал бедаквилин. Установлено, что тяжелые гепатотоксические, а также умеренные аллергические НПР и периферические нейропатии связаны с совместным применением бедаквилина и фторхинолонов и не зависят от пола, возраста и наличия сопутствующей патологии. Кроме того, доказана более высокая эффективность лечения пациентов с МЛУ ТБ при применении схем с бедаквилином, так как прекращение бактериовыделения наступает в первые три месяца лечения и регистрируется у подавляющего числа пациентов, тогда как без него только у половины пациентов.

**Выводы,** сделанные автором, являются обоснованными и соответствуют задачам исследования и положениям, выносимым на защиту.

Достоверность полученных результатов основана на достаточном количестве клинических наблюдений, высоком методическом уровне, применении современных методов статистической обработки данных.

Доклады по результатам диссертационной работы были неоднократно представлены Щегерцовым Д.Ю. на российских конференциях. По теме диссертации автором опубликованы 22 реферируемые научные статьи.

Считаю более точным использование термина «туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя» вместо употребляемого автором «множественно лекарственно-устойчивый туберкулез».

Заключение: Диссертация Щегерцова Д.Ю. на тему: «Неблагоприятные побочные реакции химиотерапии у больных с множественно лекарственно-устойчивым туберкулезом легких» является законченной научно-квалификационной работой, соответствующей требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г.№ 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия.

Кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры инфекционных болезней и фтизиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 656038г.Барнаул, пр. Ленина, д.40 Тел. 8-(3852)-268-525 e-mail: smekals@mail.ru

Подпись Сметаниной Е.А. заверяю 1.10, 10.10.

Сметанина Екатерина Александровна

