

# **РЕЗУЛЬТАТЫ ПУБЛИЧНОЙ ЗАЩИТЫ ДИССЕРТАЦИИ**

**Щегерцова Дмитрия Юрьевича**

**«Неблагоприятные побочные реакции химиотерапии у больных с множественно  
лекарственно-устойчивым туберкулезом легких»**

**по специальности 14.01.16 – фтизиатрия,  
(медицинские науки)**

ПРОТОКОЛ № 14  
ЗАСЕДАНИЯ СЧЕТНОЙ КОМИССИИ, ИЗБРАННОЙ  
ДИССЕРТАЦИОННЫМ СОВЕТОМ Д 208.062.01  
на базе Новосибирского государственного медицинского университета

от «22» ноября 2019 г.

Состав избранной комиссии Трищенко Н.Г., Кузнецова В.Г.,  
Петренко М.И.

Комиссия избрана для подсчета голосов при тайном голосовании по вопросу присуждения **Щегерцову Д. Ю.** ученой степени **кандидата медицинских наук.**

Состав диссертационного совета утвержден в количестве 20 человек на период действия Номенклатуры специальностей научных работников, утвержденной приказом Минобрнауки России от 23.10.2017 № 1027.

В состав диссертационного совета дополнительно введены — человек.

Присутствовало на заседании 16 членов совета, в том числе докторов наук по профилю рассматриваемой диссертации 14.01.16 – 9

Роздано бюллетеней 16

Осталось не розданных бюллетеней 4

Оказалось в урне бюллетеней 16

Результаты голосования по вопросу присуждения **Щегерцову Д. Ю.** ученой степени **кандидата медицинских наук**

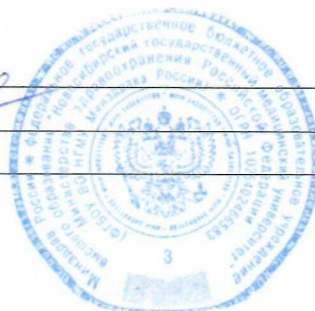
За 16

Против нет

Недействительных бюллетеней нет

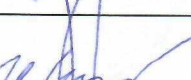
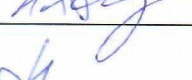
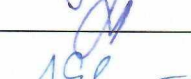
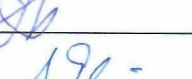
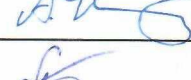
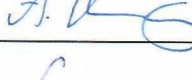
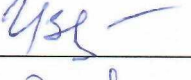
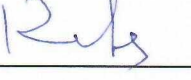
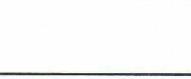
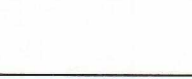
Члены счетной комиссии:

[подпись] [подпись] [подпись]



## ЯВОЧНЫЙ ЛИСТ

членов диссертационного совета Д 208.062.01 на базе  
Новосибирского государственного медицинского университета  
к заседанию совета от 22 ноября.2019 г. протокол № 17  
по защите диссертации Щегерцова Дмитрия Юрьевича  
по специальности 14.01.16 – фтизиатрия

| Фамилия И. О.                      | Ученая степень,<br>шифр специальности<br>в совете | Явка на<br>заседание<br>(подпись)                                                     | Получение<br>бюллетеня<br>(подпись)                                                   |
|------------------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Краснова<br>Елена Игоревна         | доктор медицинских наук<br>14.01.09               |    |    |
| Краснов<br>Владимир Александрович  | доктор медицинских наук<br>14.01.16               |    |    |
| Куимова<br>Ирина Валентиновна      | доктор медицинских наук<br>14.01.09               |    |    |
| Грищенко<br>Николай Геннадьевич    | доктор медицинских наук<br>14.01.16               |    |    |
| Евстропов<br>Александр Николаевич  | доктор медицинских наук<br>14.01.09               |    |    |
| Жукова<br>Елена Михайловна         | доктор медицинских наук<br>14.01.16               |   |   |
| Извекова<br>Ирина Яковлевна        | доктор медицинских наук<br>14.01.09               |  |  |
| Колпакова<br>Татьяна Анатольевна   | доктор медицинских наук<br>14.01.16               |  |  |
| Корецкая<br>Наталия Михайловна     | доктор медицинских наук<br>14.01.16               |                                                                                       |                                                                                       |
| Кузнецова<br>Вера Гаврииловна      | доктор медицинских наук<br>14.01.09               |  |  |
| Кульчавеня<br>Екатерина Валерьевна | доктор медицинских наук<br>14.01.16               |  |  |
| Лаушкина<br>Жанна Александровна    | доктор медицинских наук<br>14.01.16               |  |  |
| Лукашова<br>Лариса Владимировна    | доктор медицинских наук<br>14.01.09               |                                                                                       |                                                                                       |
| Мартынова<br>Галина Петровна       | доктор медицинских наук<br>14.01.09               |                                                                                       |                                                                                       |
| Никонов<br>Сергей Данилович        | доктор медицинских наук<br>14.01.16               |  |  |
| Панасенко<br>Людмила Михайловна    | доктор медицинских наук<br>14.01.09               |  |  |
| Петренко<br>Татьяна Игоревна       | доктор медицинских наук<br>14.01.16               |  |  |
| Поддубная<br>Людмила Владимировна  | доктор медицинских наук<br>14.01.16               |  |  |

|                                  |                                     |             |             |
|----------------------------------|-------------------------------------|-------------|-------------|
| Помогаева<br>Альбина Петровна    | доктор медицинских наук<br>14.01.09 |             |             |
| Хохлова<br>Зинаида Александровна | доктор медицинских наук<br>14.01.09 | <i>ЗХох</i> | <i>ЗХох</i> |

Председатель  
диссертационного совета

Е. И. Краснова

Ученый секретарь  
диссертационного совета

И. В. Куимова



*Краснова*  
*Куимова*

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.062.01 НА БАЗЕ  
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ  
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 22 ноября 2019 г. № 17

О присуждении Щегерцову Дмитрию Юрьевичу, гражданину России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Неблагоприятные побочные реакции химиотерапии у больных множественно лекарственно-устойчивым туберкулёзом лёгких» по специальности 14.01.16 – фтизиатрия принята к защите 20 сентября 2019 г., протокол № 12 диссертационным советом Д 208.062.01 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52, совет утвержден приказом Минобрнауки России от 11.04.2012 № 105/нк.

Соискатель Щегерцов Дмитрий Юрьевич 1977 года рождения.

В 2001 году соискатель окончил Сибирский ордена Трудового Красного Знамени медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. В 2008 году окончил заочную аспирантуру в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», работает врачом-фтизиатром, заведующим отделением для больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя № 2 в Областном государственном автономном учреждении здравоохранения «Томский фтизиопульмонологический медицинский центр»; ассистентом на кафедре фтизиатрии и пульмонологии в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего

образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, по совместительству.

Диссертация выполнена на кафедре фтизиатрии и пульмонологии в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, Филинчук Ольга Владимировна, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фтизиатрии и пульмонологии, заведующий.

Официальные оппоненты:

1) Мордык Анна Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фтизиатрии, фтизиохирургии и инфекционных болезней, заведующий;

2) Пьянзова Татьяна Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фтизиатрии, заведующий,

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Иркутск, в своем положительном заключении, подписанном Зоркальцевой Еленой Юльевной, доктором медицинских наук, доцентом, заведующим кафедрой туберкулеза и инфекционных болезней указала, что

диссертация Щегерцова Дмитрия Юрьевича является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, содержится решение актуальной научной проблемы – выявления и мониторинга неблагоприятных побочных реакций при химиотерапии туберкулеза для разработки оптимальных схем лечения больных туберкулезом с МЛУ.

Соискатель имеет 22 опубликованных работы, в том числе по теме диссертации 22 работы, опубликованных в рецензируемых научных изданиях – 8, из них 2 статьи в журнале, входящем в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus) (22 печатных работы, авторского вклада 1,5 печатных листа и объемом научных изданий 11,8 печатных страниц).

Наиболее значительные работы:

1) Множественно лекарственно-устойчивый туберкулёз лёгких: медико-социальные особенности и эффективность стационарного этапа лечения / О. В. Филинюк [и др., в том числе Д. Ю. Щегерцов] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2008. – № 8. – С. 23–28.

2) Влияние побочных эффектов противотуберкулезных препаратов на исходы лечения пациентов с множественно лекарственно-устойчивым туберкулезом легких, пролеченных по схемам программы DOTS-PLUS / Д. Ю. Щегерцов [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2011. – № 1. – С. 132–136.

3) Нежелательные побочные реакции при лечении больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя / Д. Ю. Щегерцов [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – № 3. – С. 35–43.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы из: Читинской государственной медицинской академии от кандидата медицинских наук, доцента Е. Е. Байке; Алтайского государственного медицинского университета от кандидата медицинских наук, доцента Е. А. Сметаниной; Медицинского института Российского университета дружбы народов от доктора медицинских наук В. Н. Зиминой; Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России от кандидата медицинских наук, профессора А. Л. Ханина; Российского

национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова от заведующего кафедрой фтизиатрии, доктора медицинских наук, профессора В.А. Стаханова. Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что основными научными направлениями деятельности представляемых кафедр являются актуальные вопросы диагностики и лечения туберкулеза, в том числе туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, что подтверждается наличием у них научных публикаций в ведущих рецензируемых научных изданиях.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

доказана перспективность использования нового противотуберкулезного препарата бедаквилина в схеме этиотропной химиотерапии больных МЛУ ТБ – благоприятный исход лечения (излечен) наступает в 82,6% случаев в отличие от группы сравнения (65,2% случаев);

установлено, что включение в схемы этиотропной химиотерапии больных МЛУ ТБ бедаквилина приводит к увеличению среднего количества нежелательных побочных реакций на одного пациента, к росту частоты развития гепатотоксических и аллергических НПР, периферических нейропатий;

выявлено, что развитие тяжелых гепатотоксических, а также умеренных аллергических и периферических нейротоксических НПР сопряжено с совместным применением бедаквилина и фторхинолонов и не зависит от пола, возраста, наличия сопутствующей патологии;

установлено, что неэффективная химиотерапия наблюдалась у пациентов с НПР 3–4 степени тяжести без включения бедаквилина.

Теоретическая значимость исследования обусловлена тем, что: определено влияние нежелательных побочных реакций химиотерапии без и с включением бедаквилина на течение и эффективность лечения больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью. доказано преимущество в эффективности лечения пациентов МЛУ ТБ с

включением бедаквилина, причем наибольшее – при совместном применении бедаквилина и фторхинолонов;

применительно к проблематике диссертационного исследования результативно использован комплекс клинико-рентгенологических, микробиологических, статистических методов исследования, который позволил охарактеризовать НПР при проведении химиотерапии у больных МЛУ ТБ;

изложены положения о том, что клиническая картина НПР, а также время их купирования не отличаются при лечении больных МЛУ ТБ с применением бедаквилина и без него; что при развитии трех и более различных видов НПР (в основном гастроинтестинальных, гепатотоксических, гиперурикемии или нейротоксических) удлиняются сроки проведения химиотерапии пациентов с МЛУ ТБ;

изучены сроки появления НПР и выявлено, что наступление диспепсии, гипокалиемии и нейротоксических НПР встречается значительно раньше у пациентов с применением бедаквилина, что обуславливает необходимость более тщательного мониторинга.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс на кафедре фтизиатрии и пульмонологии Сибирского государственного медицинского университета, а также в практическую работу врачей фтизиатров «Томского фтизиопульмонологического медицинского центра»;

научно обоснованы предложения практического использования нового противотуберкулезного препарата бедаквилина в комплексной химиотерапии пациентов с МЛУ ТБ в связи с его эффективностью и удовлетворительной переносимостью, так как не отмечены кардиотоксические НПР в виде критического удлинения интервала QT и проявлений аритмий;

создана прогностическая модель риска возникновения тяжелых гепатотоксических побочных реакций на химиотерапию у больных туберкулезом легких с МЛУ, особенно где в схемах лечения используются бедаквилин и фторхинолоны, в зависимости от исходного уровня АЛТ в периферической крови;

выявлено, что последовательное развитие НПР в виде первоначальной раздражительности с небольшой силой аффекта, сменяющейся в динамике депрессивными расстройствами, выражающимися тревогой и подавленностью, может являться предиктором выраженных нарушений деятельности ЦНС в виде психотических расстройств;

представлены рекомендации о необходимости тщательно мониторировать явления периферических нейропатий и своевременно их корректировать, так как они сопряжены с неблагоприятным исходом лечения. При назначении схем химиотерапии больных МЛУ ТБ с включением циклосерина и ПАСК почти в 90% случаев развиваются максимально выраженные полисимптомные НПР, что требует интенсивных купирующих медицинских мероприятий.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты лабораторных и инструментальных исследований, необходимые для диагностики и мониторинга НПР, получены на сертифицированной аппаратуре, соответствующей международным требованиям по контролю качества, в условиях клинических и лабораторных подразделений ОГАУЗ «Томской областной туберкулезной больницы» и ОГАУЗ «Томского фтизиопульмонологического медицинского центра»; достоверность результатов диссертации основывается на обследовании и лечении 523 больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, о чем свидетельствуют записи в медицинской документации пациентов;

идея базируется на анализе практики и обобщении мнений ведущих исследователей по проблеме повышения эффективности лечения больных туберкулезом легких (Вольф С. Б., 2016; Васильева И. А., 2017; Борисов С. Е., 2017; Баласанянц Г. С., 2017; Иванова Д. А., 2018);

использованы сравнения авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике изучения частоты и спектра неблагоприятных побочных реакций на терапию противотуберкулезными препаратами, используемыми при ведении больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью;

установлено качественное совпадение результатов, полученных автором, с результатами ранее выполненных исследований по эффективности лечения больных туберкулёзом лёгких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (Павлова М. В., 2015; Токтогонова А. А., 2017; Гельберг И. С., 2016); использованы современные методы исследований, сбора и обработки исходной информации – статистическую значимость различий ( $p$ ) определяли с помощью  $\chi^2$  Пирсона, при наличии ожидаемых частот меньше 5 значение критерия рассчитывали с учетом поправки Йетса, точного теста Фишера, использованы U-критерий Манна – Уитни, ранговый критерий Вилкоксона, доверительные интервалы рассчитывали по методу Уилсона. Расчеты были проведены на персональном компьютере с использованием пакетов программ для анализа и обработки данных MS Excel 2003 и OriginPro8.1 SR3.

Личный вклад соискателя состоит в том, что автором запланированы, организованы и проведены исследования, сформулированы цели и задачи, определены объёмы и методы исследований. Автор принимал непосредственное участие в обследовании и лечении пациентов, вошедших в исследование, самостоятельно собрал, статистически обработал и проанализировал все полученные данные, подготовил основные публикации по выполненной диссертационной работе. Опубликованные работы написаны автором или при непосредственном его участии.

На заседании 22 ноября 2019 г. диссертационный совет принял решение присудить Щегерцову Д. Ю. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 9 докторов наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия, участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 16, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель  
диссертационного совета

Краснова Елена Игоревна

Ученый секретарь  
диссертационного совета

Куимова Ирина Валентиновна

22 ноября 2019 г.