

УТВЕРЖДАЮ

Директор ФГБУ «НМИЦ ФПИ»

Минздрава России

д.м.н., профессор

И.А. Васильева

« 01 » декабря 2021 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Аллилуева Александра Сергеевича «Прогнозирование рецидива туберкулёза органов дыхания с множественной лекарственной устойчивостью», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26 – Фтизиатрия

Актуальность исследования.

Диссертационная работа А.С. Аллилуева посвящена решению актуальной научно-практической задачи – выявлению основных предикторов риска развития и разработке методики прогнозирования рецидива туберкулеза органов дыхания с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТОД) возбудителя.

Несмотря на положительную динамику основных эпидемиологических показателей по туберкулезу в Российской Федерации, отмечается рост доли больных с МЛУ *M. Tuberculosis* к противотуберкулезным препаратам среди пациентов с туберкулезом органов дыхания, выделяющих МБТ. При этом доля эффективного лечения больных с МЛУ туберкулезом составляет только 55% в России (58% – в мире). В то же время эффективный курс химиотерапии (ЭКХТ) данной категории пациентов не обеспечивает отсутствие рецидива заболевания; показатели повторного заболевания при сроке наблюдения до 8 лет варьируют от 2,5% до 18%. Научный подход по выявлению приоритетных факторов риска рецидива у эффективно излеченных больных МЛУ ТБ, разработка методики прогнозирования рецидивов МЛУ ТБ органов дыхания с применением искусственного интеллекта определяет актуальность диссертационного исследования.

Таким образом, тема диссертационной работы А.С. Аллилуева «Прогнозирование рецидива туберкулёза органов дыхания с множественной лекарственной устойчивостью» является актуальной и своевременной.

Научная новизна, достоверность и ценность полученных автором результатов.

Диссертационная работа А.С. Аллилуева имеет научную новизну и практическую ценность, т.к. в исследовании впервые были выявлены основные социальные, клинко-рентгенологические и микробиологические факторы риска, влияющие на развитие рецидива у больных МЛУ ТОД после ЭКХТ в периоде пятилетнего наблюдения; изучен характер и причины развития рецидива ТОД у

излеченных больных с МЛУ возбудителя, включающие как медико-социальные характеристики пациентов, так и индивидуальные особенности проводимого лечения, с анализом полноты схем химиотерапии на начало и на конец лечения, с оценкой влияния амплификации МБТ, сроков абациллирования и характера остаточных изменений в легких. Установлено, что к наиболее значимым предикторам развития рецидивов у данной категории больных относятся: ВИЧ-инфекция (ОШ = 19,19; 95 % ДИ 5,29–69,56); деструктивный процесс (ОШ = 7,48; 95 % ДИ 1,76–31,80); повторное лечение (ОШ = 5,60; 95 % ДИ 2,59–12,11); инвалидность по соматическим заболеваниям (ОШ = 4,82; 95 % ДИ 2,13–10,90); наличие психических заболеваний (ОШ = 5,85; 95 % ДИ 2,27–15,03); лекарственная устойчивость *M. Tuberculosis* к шести и семи противотуберкулезным препаратам, с формированием в процессе лечения амплификации к ПАСК (ОШ = 8,97; 95 % ДИ 4,08–19,73), левофлоксацину (ОШ = 7,02; 95% ДИ 3,36–14,66), канамицин/амикацину (ОШ = 5,91; 95 % ДИ 2,85–12,26), капреомицину (ОШ = 5,27; 95 % ДИ 2,55–10,91), этионамиду/протионамиду (ОШ = 4,30; 95 % ДИ 1,95–9,48).

Впервые научно обоснованы данные о частоте и сроках возникновения рецидивов у больных МЛУ ТОД после ЭКХТ. Установлено, что частота возникновения рецидивов за пятилетний период наблюдения составляет 10%, преимущественно (77,1%) в течение первых трех лет.

Автором впервые на основе методов машинного обучения (МО) предложена методология прогнозирования вероятности развития рецидива МЛУ ТОД: выделение значимых признаков (факторов риска), ранжирование их по вносимому вкладу, построение модели для прогнозирования риска развития рецидива заболевания. Несомненную научную новизну представляет разработанное автором программное обеспечение, позволяющее персонализировано оценить риск развития рецидива у эффективно излеченных больных МЛУ ТОД.

Достоверность результатов диссертационного исследования А.С. Аллилуева подтверждается достаточным объемом клинического материала. В ретроспективный анализ вошли данные медицинской документации: комплексного обследования, лечения и диспансерного наблюдения, а также сведения базы учета контингентов 346 пациентов. Статистическая обработка данных соответствует требованиям, предъявляемым для биомедицинских исследований. Основные результаты диссертационной работы были в достаточной мере представлены на научно-практических конференциях и в печати.

Таким образом, диссертация А.С. Аллилуева имеет научную новизну, выполнена с достоверным получением результатов.

Обоснованность научных положений и выводов.

Диссертационная работа А.С. Аллилуева представляет собой законченный научно-исследовательский труд. Обоснованность полученных результатов диссертационного исследования обеспечено применением современных методик сбора и обработки данных, корректным подбором объектов исследования, достаточным объемом выборочной совокупности, а также использованием для анализа апробированного математического аппарата с интерпретацией результатов

исследования в рамках отечественного и мирового опыта, что позволило автору сформулировать 7 научных выводов, которые отражают суть научной работы. Выводы соответствуют поставленной цели и задачам. Положения, выносимые на защиту, соответствуют результатам научной работы. Практические рекомендации основаны на выводах и имеют прикладной характер.

Автор всесторонне обосновал актуальность своего исследования, раскрыл содержание научной проблемы, показал ее практическую значимость. Результаты научного труда оформлены в традиционной форме, включающей в себя таблицы, рисунки, схемы, что позволяет автору представить логику проведенного исследования. Характер проведенного исследования базируется на использовании новых технологий математического анализа, в частности алгоритмов МО, а иллюстрации работы созданной программы ЭВМ на клинических примерах подтверждают корректность выдвигаемых автором диссертационного исследования выводов и практических рекомендаций, что позволяет сделать заключение о высокой степени обоснованности научных выводов, положений и рекомендаций в представленной работе.

Значимость результатов для медицинской науки и клинической практики. Результаты диссертационного исследования А.С. Аллилуева, несомненно, представляют научный и практический интерес.

Значимость для науки результатов работы определяется тем, что автором обоснованы и разработаны рекомендации по прогнозированию индивидуального риска развития рецидива туберкулеза органов дыхания с множественной лекарственной устойчивостью, позволяющие повысить качество медицинской помощи данным больным.

Созданная с помощью методов МО и внедренная программа ЭВМ для оценки индивидуального риска развития рецидива у больных МЛУ ТОД позволит выделить группы пациентов с наиболее высоким риском повторного заболевания. Предложенный автором пациентоориентированный подход не только даст возможность снизить частоту рецидивов, но и опосредованно обеспечит рациональное использование лекарственных средств, сохранение их клинической эффективности.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Изучение проблематики и поиск литературных данных, получение исходных данных, анализ медицинской документации, планирование исследования, постановка гипотезы, цели и задач исследования, получение результатов исследования, разработка алгоритма и математических моделей, подтвержденных проверкой, обсуждение результатов исследования на научных конференциях, публикации результатов в рецензируемых научных изданиях и написание диссертации выполнены лично автором.

Рекомендации по использованию результатов, выводов и практических рекомендаций диссертационной работы

Результаты диссертационного исследования представляется перспективным использовать в условиях реальной клинической практики противотуберкулезных учреждений с позиций применения разработанного программного обеспечения, в частности, для анализа больших электронных баз данных и регистров больных туберкулезом, дистанционного скрининга и мониторинга для разработки систем поддержки принятия решений. Выявленные и систематизированные социальные, клинико-микробиологические и рентгенологические факторы риска развития рецидива у больных МЛУ ТОД после ЭКХТ должны учитываться при оказании противотуберкулезной помощи населению. Следует рекомендовать более широкое практическое внедрение результатов и выводов выполненного исследования в работе не только специализированных учреждений, но и в учреждениях первичной медико-санитарной помощи терапевтического, пульмонологического, инфекционного и других профилей.

Материалы и результаты исследования рекомендуется включать в учебные программы образовательных учреждений высшего образования медицинского профиля.

Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация Аллилуева Александра Сергеевича «Прогнозирование рецидива туберкулёза органов дыхания с множественной лекарственной устойчивостью» соответствует научной специальности 3.1.26 – Фтизиатрия.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

Основные результаты диссертационной работы в достаточной мере апробированы автором в материалах докладов на шести конференциях российского и международного уровней. Научные положения, выносимые на защиту и выводы диссертации легли в основу опубликованных 6 научных работ, в том числе одного свидетельства о регистрации программы для ЭВМ и 4 статей в ведущем научном профильном журнале, включенном в перечень рецензируемых научных изданий ВАК для публикации основных положений диссертации, который входит в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus).

Текст автореферата изложен логично, грамотным научным языком, содержание соответствует основным положениям и выводам научной работы. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями государственных стандартов п. 25 Положения о порядке присуждении ученых степеней.

При анализе диссертационной работы принципиальных замечаний нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Аллилуева Александра Сергеевича на тему «Прогнозирование рецидива туберкулёза органов дыхания с множественной лекарственной устойчивостью», представленная на соискание ученой степени кандидата

медицинских наук по специальности 3.1.26 – Фтизиатрия, является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача – выявление основных предикторов риска развития рецидива туберкулеза органов дыхания с множественной лекарственной устойчивостью, с разработкой методики прогнозирования индивидуального риска, как стандартной модели в поддержке принятия клинических решений с целью проведения профилактических мероприятий, имеющей существенное значение для медицинской науки и практики.

Диссертационное исследование Аллилуева Александра Сергеевича по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, обоснованности основных положений и выводов, научно-методическому уровню соответствует критериям, установленным в п. 9. «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановления Правительства РФ №723 от 30.07.2014, №748 от 02.08.2016, №650 от 29.05.2017, №1024 от 28.08.2017), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Аллилуев Александр Сергеевич заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26 – Фтизиатрия.

Отзыв составлен руководителем центра образования доктором медицинских наук профессором Паролиной Любовью Евгеньевной, обсужден и одобрен на заседании Ученого совета федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации 1 декабря 2021 г., протокол №10.

Руководитель центра образования
ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор
(3.1.26 – Фтизиатрия)

Паролина

Л.Е. Паролина

Подпись д.м.н., профессора Л.Е. Паролиной заверяю
Начальник отдела кадров
ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России



Е.Ф. Овдиенко

Москва, ул. Достоевского, д.4, кор. 2,
+7(495)6811166
e-mail: nmrc@nmrc.ru, сайт: <https://nmrc.ru/>