

### Отзыв

на автореферат диссертации Ивановой Дианы Александровны на тему: «Нежелательные реакции при лечении впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания: профилактика, ранняя диагностика и купирование», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.16-фтизиатрия

Актуальность темы исследования обусловлена необходимостью дальнейшей интенсификации этиотропной терапии больных, эффективность которой и в условиях динамично меняющейся эпидемиологической ситуации в Российской Федерации продолжает оставаться значимым индикатором в здравоохранении. Значимость представленной работы определяется ростом частоты непереносимости противотуберкулезной химиотерапии, что требует изучения характера нежелательных реакций и разработки оптимальных режимов терапии сопровождения с целью достижения клинического излечения больного и сокращения резервуара инфекции. Решение данной проблемы возможно за счет совершенствования профилактики, ранней диагностики и коррекции нежелательных реакций на противотуберкулезные препараты. Исследования, посвященные этим направлениям, являются актуальными и крайне востребованными в современной фтизиатрической практике.

Целью исследования явилось совершенствование принципов профилактики, ранней диагностики и коррекции нежелательных реакций на противотуберкулезные препараты у впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания.

Исходя из поставленной цели, автором сформулированы довольно обширные задачи. Из основных возможно считать выявление факторов риска появления нежелательных реакций на фоне различных режимов противотуберкулезной химиотерапии у больных туберкулезом органов дыхания с целью разработки критериев для выделения групп риска лекарственного поражения печени до начала этиотропной терапии. В конечном итоге в диссертационном исследовании были поставлены крайне актуальные задачи разработать научно-обоснованные подходы к оценке тяжести нежелательных реакций и показаний для отмены противотуберкулезных препаратов, различные схемы коррекции лекарственного поражения печени и алгоритмы ведения пациентов при развитии наиболее частых и клинически значимых нежелательных реакций.

Проведено три клинических исследования различного дизайна и при клиническом наблюдении с использованием современных клинко-лабораторных методов диагностики у 512 впервые выявленных больных тяжелые нежелательные реакции (3-4 степени тяжести) обнаружены в 54,3% (95%ДИ 49,6-58,9%) больных независимо от режима терапии. В общем спектре нежелательных реакций, среди нежелательных реакций 3-4 степени тяжести и случаев, потребовавших отмены препаратов, преобладают гепатотоксические реакции, гиперурикемия, аллергические и гастроинтестинальные реакции. В 69,2% пациентов (95%ДИ 64,7-73,3%) нежелательные



реакции сопровождались отменой как минимум одного противотуберкулезного препарата в составе схемы, что приводило к значительному удлинению сроков интенсивной фазы и длительности пребывания в стационаре (в среднем на 34,1 дня). Таким образом, разработка алгоритмов предупреждения появления нежелательных реакций с коррекцией режимов этиотропной терапии имеет и экономическое значение.

Для достижения высокой степени обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, автором разработан хорошо продуманный дизайн исследования, глубоко и всесторонне применен комплексный анализ полученных данных.

Оформление и содержание автореферата полностью соответствует требованиям ВАК. Диссертация выполнена на достаточно высоком научно-методическом уровне с использованием современных методик исследования, что позволило автору получить результаты, имеющие научную новизну, теоретическую и практическую значимость. Доказана возможность при использовании шкалы балльной оценки факторов определять принадлежность больного к группе высокого или низкого риска лекарственного поражения печени до начала химиотерапии и эффективно прогнозировать нежелательные реакции. Разработанные автором алгоритмы профилактики и мониторинга лекарственного поражения печени, мониторинга и ведения гиперурикемии и ведения лекарственного поражения печени на фоне противотуберкулезной терапии имеют важное значение для усовершенствования этиотропной терапии и широко стали применяться в практическом здравоохранении.

На защиту вынесены выводы, практические рекомендации и основные положения, которые научно обоснованы, хорошо сформулированы и логично вытекают из проведенного исследования. Автором сформировано 6 положений, выносимых на защиту, и 9 научно обоснованных выводов. Практические рекомендации сформулированы конкретно, четко обоснованы.

Результаты диссертационного исследования отражены в 48 печатных работах, из них 24 публикации в ведущих научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК Минобразования и науки России и 5 в зарубежных изданиях. По материалам диссертации составлены 2 методических рекомендаций для практического здравоохранения и включены в Национальные клинические рекомендации. Материалы исследования широко обсуждены на российских и международных конференциях и конгрессах; используются в практическом здравоохранении и учебном процессе профильных кафедр медицинских университетов.

### **Заключение**

Таким образом, судя по автореферату, диссертация Ивановой Дианы Александровны «Нежелательные реакции при лечении впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания: профилактика, ранняя диагностика и купирование» по своей актуальности, обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, новизне полученных результатов и практической значимости является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных лично автором исследований решена на-



учная проблема, имеющая важное социально-экономическое значение и полностью соответствует п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 с изменениями Постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016г. № 335, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, соответствует шифру специальности 14.01.16 - фтизиатрия, а ее автор, Иванова Диана Александровна, заслуживает присвоения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.16 - фтизиатрия.

Профессор кафедры клинической иммунологии, аллергологии и фтизиопульмонологии ФГБУ ВО «Курский государственный медицинский университет Минздрава России»,  
доктор медицинских наук, профессор

Владислав Михайлович Коломиец

ФГБУ ВО «Курский государственный медицинский университет Минздрава России»,  
305041, г. Курск, ул. Карла Маркса, дом 3  
**Телефон/факс:** (8-4712)-588-132  
**Электронная почта:** [kurskmed@mail.ru](mailto:kurskmed@mail.ru)  
**Официальный сайт:** <http://www.kurskmed.com>

Подпись профессора Коломиец В.М. заверяю:

Учёный секретарь учёного совета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

доктор биол. наук, доцент

09.06.18



Медведева Ольга Анатольевна