

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Захарова Андрея Владимировича
«Эффективность лечения туберкулеза легких с устойчивостью возбудителя к
изониазиду и экспериментальное обоснование эффективности применения
наночастиц серебра», представленной на соискание ученой степени доктора
медицинских наук по специальности: 14.01.16 – фтизиатрия;
14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Актуальность исследования. Лекарственная устойчивость возбудителя туберкулёза является одной из главных проблем современной фтизиатрии. По данным официальной статистики (О.Б. Нечаева, 2018) в РФ доля больных туберкулёзом, выделяющих МЛУ-МБТ составила 54% от всех бактериовыделителей, при этом результативность абациллирования этих больных не превышает 30%. В условиях нарастающей лекарственной устойчивости МБТ и снижения эффективности лечения в Федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению туберкулёза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя регламентируется научный поиск средств, усиливающих или пролонгирующих действие лекарственных средств. В этой связи тема научного исследования Захарова А.В. является чрезвычайно актуальной.

Научная новизна полученных автором результатов и выводов, сформулированных в работе. Научная новизна исследования заключается в том, что автор впервые провел комплексные исследования особенностей клинического течения и эффективности лечения туберкулёза лёгких при устойчивости возбудителя к изониазиду при сохраненной чувствительности к рифампицину. Автор впервые предлагает и научно обосновывает в

эксперименте эффективность применения в лечении лекарственно-устойчивого туберкулёза наночастиц серебра. Автор впервые в экспериментах *in vitro* научно доказывает выраженные ингибирующие свойства наночастиц серебра на МБТ с различными спектрами устойчивости, а также на лекарственно-чувствительные штаммы. В работе впервые научно обосновано синергическое взаимодействие наночастиц серебра с изониазидом и рифампицином. В исследовании впервые приводятся результаты ингибирования возбудителя с использованием атомно-силовой микроскопии. В работе впервые на модели лекарственно-устойчивого туберкулёза показана эффективность применения наночастиц серебра в сочетании с изониазидом.

Достоверность полученных результатов и выводов подтверждается достаточным объемом клинического и экспериментального материала. Проведен ретроспективный анализ 650 больных туберкулёзом лёгких с сохраненной чувствительностью и различными спектрами лекарственной устойчивости возбудителя. В экспериментальных исследованиях *in vitro* изучено 1350 результатов бактериологических посевов, *in vivo* участвовало значительное количество подопытных животных, в том числе более 60 имбредных мышей для изучения химиотерапевтической эффективности предлагаемых препаратов. В работе использовались современные лабораторные технологии, включая атомно-силовую микроскопию. Автором проведен адекватный статистический анализ и интерпретация полученных результатов исследования. Достаточное количество таблиц и диаграмм, а также иллюстративный материал подтверждают достоверность полученных научных результатов. По результатам исследования опубликовано 42 работы, в том числе 14 работ в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК, из них 1, входящая в международную базу данных. Имеется в соавторстве патент на

изобретение и монография по теме диссертации. Результаты исследования неоднократно докладывались и публиковались в материалах научных конференций, конгрессов и съездов фтизиатров.

Научно-практическая значимость полученных результатов.

Полученные автором клинические результаты исследования расширяют знания по проблеме лекарственно-устойчивого туберкулёза и позволяют прогнозировать течение туберкулёза лёгких с лекарственной устойчивостью возбудителя и повышать эффективность его лечения. Экспериментальное обоснование автором эффективности применения наночастиц серебра в лечении лекарственно-устойчивого туберкулёза, а также безопасность его использования позволяют рекомендовать их для клинического исследования. Научно-практическая значимость полученных результатов, свидетельствующих об альтернативном механизме ингибирующего действия наночастиц независимо от лекарственной устойчивости возбудителя, может иметь значительно более широкое применение в практике фтизиатрии.

Заключение. На основании автореферата диссертации Захарова Андрея Владимировича можно заключить, что он соответствует требованиям Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции 01.10.2018 г.) и Положения о присуждении ученых степеней (п.25). На основании полученных результатов исследования, сформулированных в автореферате научных положений и выводов считаю, что диссертация Захарова Андрея Владимировича «Эффективность лечения туберкулеза легких с устойчивостью возбудителя к изониазиду и экспериментальное обоснование эффективности применения наночастиц серебра», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.16 – фтизиатрия; 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, является

научно-квалификационной работой, в которой содержится обоснование решения одной из главных проблем фтизиатрии – совершенствование лечения туберкулёза с лекарственной устойчивостью возбудителя. Диссертационная работа соответствует п. 9 Постановления Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней», а сам автор Захаров Андрей Владимирович заслуживает присуждения ему ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.16 – фтизиатрия; 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий кафедрой фтизиатрии
ФГБОУ ВО Тверской ГМУ МЗ РФ
доктор медицинских наук

Асеев Александр Владимирович

Адрес: 170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4.
тел. раб: 8 (4822) 44-41-01; моб. 8-910-648-52-05
E-mail: aseev-alex@mail.ru

