

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации Юлии Юрьевны Хохловой «Химиотерапия туберкулеза органов дыхания у детей из очагов с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия**

**Актуальность исследования** не вызывает сомнений. Автором выбрано сосредоточение актуальных проблем современной фтизиатрии как в научном, так и практическом плане. Во всем мире, в том числе в России наблюдается распространение штаммов микобактерий туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью. Дети, оказываясь в очагах с лекарственно устойчивым туберкулезом, наиболее подвержены массивному воздействию высоко вирулентных штаммов возбудителя, часто в неблагоприятных социальных условиях. Затруднена химиопрофилактика и лечение в силу малой изученности проблемы и высокой вероятности нежелательных побочных явлений, а также имеющихся в инструкциях ограничений применения препаратов по возрасту. При этом дети имеют особенности течения первичного туберкулеза, особенно на фоне поствакцинального иммунитета, поэтому достаточно редко бывают бактериовыделителями, что затрудняет принятие решения по применению для лечения резервных противотуберкулезных препаратов. Кроме того, дети имеют разную распространенность туберкулезного процесса, а также разные анатомо-функциональные особенности в силу возраста, которые важно учитывать для прогноза течения заболевания и возможности дифференцированного применения противотуберкулезных препаратов. Изучение подходов к лечению детей из таких очагов безусловно актуально.

### **Научная новизна результатов исследования.**

В настоящее время не разработаны эффективные схемы химиотерапии и их длительность у детей, заболевших туберкулезом из очагов с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий.

В исследовании Ю.Ю. Хохловой впервые разработаны критерии оценки степени распространенности туберкулезных процессов у детей по данным компьютерной томографии органов грудной клетки. Выделены и обоснованы критерии определения «малых», «ограниченных» и «распространенных» форм туберкулеза у детей.

Автором впервые разработаны дифференцированные подходы к формированию режима химиотерапии туберкулеза органов дыхания у детей



на основании степени распространенности туберкулезного процесса у ребенка и данных о лекарственной чувствительности МБТ у источника инфекции.

Впервые в данной работе научно обоснованы укороченные курсы химиотерапии туберкулеза у детей с определением набора препаратов в зависимости от распространенности процесса, возраста и данных лекарственной чувствительности у источника инфекции. Научную ценность имеют результаты отдаленных наблюдений в течение 1-3 лет после завершения лечения, подтверждающих стойкость клинического излечения предлагаемых режимов.

В результате исследования Ю.Ю. Хохловой установлено, что предлагаемые укороченные режимы лечения с применением 3-4 препаратов значительно лучше переносятся детьми, по сравнению с пятикомпонентной терапией стандартной длительности.

Научную ценность представляет вывод о том, что наличие и вид лекарственной устойчивости МБТ у источника инфекции не влияли на характер туберкулезного процесса (структура клинических форм, фаза и степень распространенности туберкулезного процесса) у ребенка. Основными клиническими формами являлись туберкулез внутригрудных лимфатических узлов и очаговый туберкулез легких, преобладали «малые формы» и ограниченные процессы в фазе уплотнения и кальцинации.

Уникальность и научная новизна работы подтверждена 2 патентами на изобретения по теме исследования.

### **Практическая значимость полученных результатов.**

Работа имеет большое практическое значение для фтизиатрии, т.к. каждый вывод в данной работе дает возможность повысить эффективность лечения больных туберкулезом детей в наиболее сложных ситуациях при этом минимизирует риски развития нежелательных побочных эффектов. Автором убедительно доказана возможность успешного излечения туберкулеза у детей из очагов с множественной и широкой лекарственной устойчивостью в короткие сроки с дифференцированным подходом по возрасту и распространению процесса. Укороченные курсы лечения во фтизиопедиатрической практике очень важны, так как ещё уменьшается психологическая травма у детей родителей, а также повышается приверженность к лечению. Несомненной также является экономическая составляющая преимуществ использования укороченных режимов лечения с уменьшением количества противотуберкулезных препаратов, по сравнению с используемыми стандартами.



**Достоверность полученных результатов** в работе не вызывает сомнений. Диссертация выполнена на актуальном фактическом материале с достаточным количеством наблюдений 190 детей, имеет единую логическую структуру, выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам. Статистическая обработка данных проведена на достаточном для биомедицинских исследований уровне. Результаты исследования опубликованы в 23 печатных работах, в том числе 10 в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации основных положений диссертаций на соискание ученых степеней.

Автореферат оформлен в традиционном стиле, отражает основную суть работы. Личный вклад автора на всех этапах работы не вызывает сомнений. Замечаний по автореферату диссертационной работы нет.

Учитывая актуальность проблемы, большое количество наблюдений в исследовании, положительные результаты в отдаленные сроки, качество проведенной работы рекомендуется более широкое издание результатов данной диссертационной работы в виде методических пособий на Российском уровне и внедрение в клинические рекомендации и стандарты диагностики и лечения туберкулеза у детей.

### **Заключение**

На основании автореферата можно заключить, что диссертационное исследование Юлии Юрьевны Хохловой «Химиотерапия туберкулеза органов дыхания у детей из очагов с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная и важная научно-практическая задача фтизиатрии по оптимизация химиотерапии туберкулеза органов дыхания у детей из очагов с множественной и широкой лекарственной устойчивостью МБТ у источника инфекции путем разработки дифференцированных подходов к формированию режимов химиотерапии с учетом степени распространенности туберкулезного процесса.

Диссертационная работа Юлии Юрьевны Хохловой «Химиотерапия туберкулеза органов дыхания у детей из очагов с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя» полностью соответствует требованиям п.9, 10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013г. (в редакции от 01.10.2018г. № 1168), предъявленным к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её

автор Юлия Юрьевна Хохлова заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия.

14.04.2020

Заведующий  
кафедрой фтизиатрии  
ФГБОУ ВО «Ярославский государственный  
медицинский университет» МЗ РФ  
д.м.н., доцент

 Челнокова  
Ольга Германовна

Адрес: 150000 г. Ярославль,  
Ул. Революционная, д.5  
Тел. 89159769373  
[chelnokova@bk.ru](mailto:chelnokova@bk.ru)

Подпись заведующего  
кафедрой фтизиатрии  
ФГБОУ ВО «Ярославский государственный  
медицинский университет» МЗ РФ  
д.м.н., доцента Челноковой Ольги Германовны  
ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь Ученого Совета  
ФГБОУ ВО «Ярославский государственный  
медицинский университет» МЗ РФ  
к.м.н., доцент  
Адрес: 150000 г. Ярославль,  
ул. Революционная, д.5  
Тел. +7(4852) 30-56-41  
[rector@ysmu.ru](mailto:rector@ysmu.ru)





Потапов  
Максим Петрович