

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента, заместителя главного врача по научной работе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной клинический противотуберкулезный диспансер» Плехановой Марии Александровны на диссертационную работу Сулейманова Сармата Зелимхановича на тему: «Эффективность химиотерапии в пред- и постоперационном периодах у больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя»

Актуальность исследования

В современной фтизиатрии отмечается стойкая тенденция к снижению общей заболеваемости туберкулезом, однако качественные характеристики заболеваемости, напротив, ухудшаются. Несмотря на некоторое улучшение показателей эффективности лечения туберкулеза, ключевым дестабилизирующим фактором выступает высокий уровень множественной лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза, регистрируемый как в когорте пациентов с впервые установленным диагнозом, так и среди длительно наблюдающихся контингентов специализированных учреждений. Проблема усугубляется тем, что этиотропная терапия туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) по-прежнему не обеспечивает требуемого уровня результативности.

Именно эти вызовы определяют вектор научного поиска, реализованный в диссертации. В качестве приоритетных решений автором избраны три взаимодополняющих направления. Первое — персонализация режимов химиотерапии, базирующаяся на верификации спектра лекарственной устойчивости возбудителя, в том числе при морфологическом исследовании. Второе — совершенствование схем за счет рационального комбинирования препаратов группы А (по классификации ВОЗ, 2019), а именно линезолида и

бедаквилина. Третье — интеграция хирургического вмешательства в комплексный лечебный алгоритм.

Традиционные пролонгированные протоколы лечения МЛУ-ТБ сопряжены с двумя трудноразрешимыми проблемами: высоким профилем токсичности, ведущим к серьезным нежелательным реакциям, и, как следствие, низкой комплаентностью больных. В этом контексте поиск укороченных, хорошо переносимых и одновременно высокоэффективных комбинаций с включением инновационных противотуберкулезных препаратов перестает быть сугубо академической задачей, приобретая характер насущной потребности практического здравоохранения. Значимость подобных разработок для отечественной фтизиатрической службы трудно переоценить.

Вышеизложенное в полной мере обосновывает актуальность и своевременность диссертационного исследования Сулейманова Сармата Зелимхановича, сфокусированного на решении прикладной задачи — повышении эффективности пред- и послеоперационной химиотерапии у больных деструктивным туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью. Поставленные задачи четко определены, согласуются с целью исследования.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность полученных данных обеспечена строгим следованием методологии доказательной медицины. Об этом свидетельствуют репрезентативный объем выборок на каждой стадии работы, дизайн исследования и адекватно подобранные методы статистического анализа, позволившие в полной мере реализовать цель и задачи диссертации.

Стратегической целью работы автор определил повышение результативности комплексного лечения больных туберкулезом легких с МЛУ-возбудителем за счет включения в пред- и постоперационные схемы химиотерапии комбинации двух препаратов — линезолида и бедаквилина. Для достижения этой цели последовательно решался ряд конкретных задач:

оценить особенности течения постоперационного периода в зависимости от того, применялась ли указанная комбинация на дооперационном этапе; изучить уровень бактериальной нагрузки и спектр лекарственной устойчивости *M. tuberculosis*, выделенной как из респираторных образцов, так и из операционного материала; определить влияние схем химиотерапии с включением в них линезолида и бедаквилина на продолжительность, безопасность и итоговую эффективность комплексного лечения у оперированных пациентов, отдельно рассматривая ограниченные и распространенные формы туберкулезного процесса.

Исследование выполнено как нерандомизированное, сплошное, когортное, одноцентровое, ретроспективное и структурно разделено на четыре этапа, логически сопряженных с поставленными задачами.

Под решение конкретных задач были сформированы группы сравнения: пациенты, в чьи схемы химиотерапии входила комбинация линезолида и бедаквилина, и больные, получавшие терапию без этих препаратов. Анализировалось влияние сравниваемых режимов на исходы хирургического лечения. Дополнительно сопоставлялась бактериальная нагрузка и профили резистентности микобактерий в двух типах биологического материала — респираторных образцах и резектатах легочной ткани.

Безопасность оценивалась по частоте и структуре нежелательных побочных реакций, возникавших на фоне различных схем терапии у оперированных больных. Эффективность включения новых препаратов в комплексное лечение пациентов с ограниченными и распространенными формами туберкулеза определялась по нескольким ключевым параметрам: длительность курса этиотропной терапии, переносимость назначенных препаратов (частота НПР), непосредственные результаты к моменту завершения химиотерапии, а в отдаленной перспективе (до 24 месяцев наблюдения) — частота рецидивов заболевания.

На основе выполненного исследования соискатель сформулировал три положения выносимых на защиту, строго коррелирующих с целью и задачами

работы. Каждое из них характеризуется глубокой проработкой, всесторонней доказательной базой и исчерпывающим раскрытием в тексте диссертации. Все три положения, выносимые на защиту, полностью соответствуют паспорту научной специальности 3.1.26. Фтизиатрия. Выводы и предложенные автором практические рекомендации складываются в целостную, непротиворечивую систему.

Все перечисленное позволяет констатировать высокую степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций.

Научная новизна и практическая значимость работы

В диссертационной работе впервые на когорте хирургических больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя получены принципиально новые данные о влиянии предоперационной химиотерапии с включением комбинации линезолида и бедаквилина на частоту послеоперационных осложнений — зафиксировано их статистически значимое снижение.

На основе сравнительного анализа респираторных образцов и операционного материала (резектатов легких) убедительно продемонстрировано, что использование указанной комбинации на дооперационном этапе обеспечивает два взаимосвязанных эффекта: во-первых, выраженную редукцию бактериальной нагрузки, во-вторых, уменьшение доли случаев с выявленным расширением спектра лекарственной устойчивости микобактерий.

Принципиально значимым фактом, имеющим прямое клиническое значение, является то, что формирование персонализированной схемы химиотерапии за счет первоочередного включения указанных препаратов повышает ее эффективность и не влечет за собой ни роста частоты, ни утяжеления спектра нежелательных побочных реакций на противотуберкулезную терапию, что подтверждает их благоприятный профиль безопасности в изучаемой популяции.

Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертация Сулейманова Сармата Зелимхановича оформлена аккуратно, в едином стиле. Язык изложения — грамотный научный, без излишней усложненности. Таблицы и рисунки уместны, их количество достаточно для визуализации ключевых результатов, но не избыточно. Библиографический указатель оформлен в соответствии с предъявляемыми требованиями. Диссертация представляет собой заверченный научный труд, композиционно выстроенный вокруг пяти взаимосвязанных глав, каждая из которых последовательно раскрывает определенный аспект изучаемой проблемы. Автор избрал классическую схему подачи материала: от теоретического фундамента — через методологию и пошаговый анализ эмпирических данных — к формулировке итоговых положений. Такой дизайн оправдан логикой исследования и позволяет проследить все этапы исследования — от постановки вопроса до его практического разрешения.

Первая глава (обзор литературы) включает в себя 249 источников как отечественных, так и зарубежных, где рассмотрены спорные аспекты длительности терапии, неоднозначные данные о профилях резистентности, отсутствия единого мнения о месте хирургии при МЛУ-ТБ. Именно эти нерешенные задачи становятся отправной точкой для настоящего исследования.

Вторая глава содержит детализированное описание исследовательского протокола, включая четкие критерии отбора пациентов на каждом из четырех этапов работы, что исключает двусмысленность при воспроизведении результатов. Положительного упоминания заслуживает то обстоятельство, что автор заранее задает контрольные точки для оценки эффективности и безопасности.

В **третьей** главе соискатель подробно анализирует объем и характер оперативных пособий. Принципиально, что группы оказались полностью сопоставимы по этому критерию: бисегментарные резекции доминировали в обеих группах наблюдения, а частота более объемных вмешательств

(лобэктомии, пневмонэктомии) не различалась, что создает корректную базу для дальнейших межгрупповых сравнений. Главной стороной главы является анализ послеоперационных осложнений. Снижение общей частоты осложнений на 20,3% ($p=0,007$), в том числе, отсутствие бронхоплевральных свищей в группе пациентов, чей курс химиотерапии включал линезолид и бедаквилин, что и повлияло на эффективность хирургического этапа.

Четвертая глава, посвященная сопоставлению резистентности возбудителя при исследовании респираторного и операционного материалов, что вносит существенный вклад в понимание процессов, происходящих непосредственно в очаге поражения. Главный вывод — комбинированное применение линезолида и бедаквилина ограничивает расширение спектра резистентности до пре-ШЛУ более чем в 3 раза. Параллельно доказано более выраженное снижение бактериальной нагрузки в операционном материале у пациентов основной группы ($p=0,016$). Эти два наблюдения — редукция пула возбудителя и предотвращение наращивания резистентности — взаимно усиливают друг друга, формируя целостное объяснение механизма эффективности предложенного лечения.

Пятая глава выводит исследование на уровень конечных, практически ориентированных результатов. Сокращение суммарной продолжительности химиотерапии на 14,8 недели у больных с ограниченными формами процесса ($p=0,042$). То, что при распространенных формах подобного сокращения не достигнуто, не снижает ценности вывода, а напротив — демонстрирует дифференцированный подход автора к интерпретации данных, что в последующем и приводит к предупреждению развития рецидива заболевания. Именно отдаленные исходы, являются важным критерием эффективности лечения, что и было доказано автором в данном исследовании.

Заключение, выводы, рекомендации. В заключении отражены все разделы диссертационной работы, проведен анализ результатов и их обсуждение в контексте аналогичных исследований, доступных в научной литературе. Сформулированные выводы имеют высокую степень

обоснованности, логично вытекают из содержания работы, соответствуют поставленным задачам. Три практические рекомендации конкретны и воспроизводимы, что облегчает их внедрение.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание и структурное соответствие автореферата диссертационной работы является полным: ключевые положения и выводы исследования отражены в нем верно. Замечания отсутствуют.

Основные результаты диссертационной работы Сулейманова С.З. опубликованы в 3 научных статьях, согласно Перечню рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук (Перечень ВАК).

Замечания и вопросы к работе

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию работы нет. Диссертация носит целостный и завершенный характер.

Заключение

Диссертация Сулейманова Сармата Зелимхановича на тему «Эффективность химиотерапии в пред- и постоперационном периодах у больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя», выдвигаемая на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26. Фтизиатрия (медицинские науки), представляет собой завершенный самостоятельный научно-квалификационный труд. В его рамках решена актуальная научно-практическая задача, имеющая прямое отношение к улучшению результатов лечения больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. Полученные результаты обладают существенной значимостью как для медицинской науки в целом, так и для фтизиатрии в частности.

По совокупности ключевых критериев — актуальности, научной новизне, практической ценности, степени обоснованности выносимых на защиту положений и выводов, методическому уровню исполнения, структуре и объему — диссертационная работа полностью отвечает требованиям пунктов 9–14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор исследования, Сулейманов Сармат Зелимханович, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26. Фтизиатрия (медицинские науки).

Официальный оппонент:

заместитель главного врача по

научной работе ГБУЗ МО «МОКПТД»,

доктор медицинских наук

(14.01.08 – Педиатрия, 14.01.16

– Фтизиатрия), доцент

Плекханова Мария Александровна

«20» июля 2026 г.

141034, Московская область, г.о. Мытищи, п. Здравница, ул. Дубки, влд. 7 стр.1
Контактный телефон: 8(469)588-41-29; Адрес электронной почты:
mz_mokptd@mosreg.ru

Подпись доктора медицинских наук, доцента Плехановой М.А. заверяю:

заместитель главного врача
по кадрам ГБУЗ МО «МОКПТД»



Рыжкина Мария Сергеевна