

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Заведующей кафедрой фтизиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессора, доктора медицинских наук Морозовой Татьяны Ивановны на диссертационную работу Сулейманова Сармата Зелимхановича на тему: «Эффективность химиотерапии в пред- и постоперационном периодах у больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя», представленную к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26. Фтизиатрия (медицинские науки).

Актуальность исследования

Диссертационная работа Сулейманова С.З. посвящена одной из наиболее сложных и значимых проблем современной фтизиатрии – повышения эффективности комплексного лечения больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя путем включения в схемы пред- и постоперационной химиотерапии комбинации одновременно двух высокоэффективных противотуберкулезных препаратов – линезолида и бедаквилина в сочетании с другими этиотропными и патогенетическими средствами. По итогам 2025 года в Российской Федерации эффективность лечения больных туберкулезом с наличием лекарственной устойчивости микобактерий (МБТ) составляет 66,2% при индикаторном показателе результативности лечения 80%. По статистическим данным только 22 территории Российской Федерации смогли достичь эффективности лечения у больных с МЛУ туберкулезом свыше 80%. Недостаточная эффективность лечения дает обоснование необходимости совершенствования схем химиотерапии и комплексного подхода к лечению с рациональным включением хирургического этапа. Актуальным в современный период времени является поиск новых стратегий для сокращения длительности назначения химиотерапии. Применение новых противотуберкулезных препаратов, таких как бедаквилин и линезолид, обладающих более высокой эффективностью и безопасностью, может позволить сократить сроки лечения и повысить результативность. Автором работы доказано, что включение линезолида и бедаквилина в схемы пред- и послеоперационной химиотерапии у больных с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ) при ограниченных процессах позволяет сократить длительность курса

лечения как предоперационного периода на 5,4 недели, так и постоперационного – на 12,6 недель. Использование полученных результатов в практической деятельности врачей-фтизиатров и фтизиохирургов будет способствовать повышению уровня проводимых лечебных мероприятий.

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

Исследование характеризуется высокой степенью достоверности, что было достигнуто за счет соблюдения принципов доказательной медицины. Это подтверждается достаточным объемом исследовательских выборок на всех этапах исследования, оригинальным дизайном работы и статистическими методами обработки материала, обеспечивающими полноту реализации цели и задач диссертации. Все положения, выносимые на защиту, соответствуют специальности 3.1.26. Фтизиатрия. Целью диссертации явилось повышение эффективности комплексного лечения больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью МБТ путем включения в схемы пред- и постоперационной химиотерапии комбинации линезолида и бедаквилина. В диссертационном исследовании успешно решены задачи по оценке особенности течения постоперационного периода у больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в зависимости от включения в схемы лечения линезолида и бедаквилина до операции; изучению степени бактериальной нагрузки и спектра лекарственной устойчивости *M. tuberculosis*, полученных из респираторного и операционного материалов у указанных пациентов; оценке влияния схем химиотерапии с включением линезолида и бедаквилина на длительность и эффективность комплексного лечения прооперированных пациентов с ограниченными и распространенными формами туберкулезного процесса в легких; безопасности применения схем химиотерапии с включением бедаквилина и линезолида у оперированных больных туберкулезом легких с МЛУ МБТ.

Автором проведено нерандомизированное сплошное когортное одноцентровое ретроспективное исследование, которое состояло из четырех этапов в соответствии с поставленными задачами. Автор проанализировал характеристики туберкулезного процесса у пациентов, включенных в исследование, изучил влияние линезолида и бедаквилина на частоту послеоперационных осложнений, определил уменьшение случаев высокой степени бактериальной нагрузки при применении линезолида и бедаквилина в предоперационном периоде, установил частоту нежелательных реакций на

препараты в сравниваемых группах наблюдения, проанализировал развитие рецидивов туберкулезного процесса в зависимости от схем химиотерапии. Для достижения поставленной цели были изучены характеристики 125 пациентов, прооперированных по поводу туберкулеза легких и имеющих МЛУ МБТ. В работе было выделено 2 группы наблюдения в зависимости от комбинаций препаратов, включенных в режим химиотерапии: I группа – пациенты получали линезолид и бедаквилин наряду с другими препаратами в пред- и постоперационном периодах; II группа – режим химиотерапии не включал линезолид и бедаквилин.

В рамках выполненного диссертационного исследования соискателем выдвинуты три положения, выносимых на защиту, которые соответствуют цели и поставленным задачам в работе. Каждое из этих научных утверждений отличается глубокой аргументированностью, всесторонней обоснованностью и исчерпывающей степенью раскрытия в тексте. Предлагаемые автором практические рекомендации логичны и последовательны. Таким образом, степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций следует считать высокой. Статистический анализ проведен с использованием современных методик. Замечаний по методологии исследования и статистической обработке полученных результатов у оппонента нет.

Научная новизна и достоверность исследования

Автором впервые в когорте 125 оперированных пациентов по поводу туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя получены данные о влиянии использования в схемах лечения комбинации линезолида и бедаквилина в предоперационном периоде на сокращение количества постоперационных осложнений. Показано, что применение линезолида и бедаквилина в предоперационном периоде способствует снижению бактериальной нагрузки, уменьшению доли случаев амплификации лекарственной устойчивости возбудителя по результатам исследования резектатов легких. Доказано, что применение новых противотуберкулезных препаратов в пред- и послеоперационном периоде позволяет сократить общие сроки химиотерапии и реактивацию туберкулезного процесса у больных с ограниченными формами туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. Вместе с этим, включение линезолида и бедаквилина в схемы химиотерапии, не сопровождается увеличением частоты и тяжести нежелательных побочных реакций на применяемые противотуберкулезные препараты. Результаты диссертационной работы Сулейманова С.З. имеют высокую степень

достоверности, что подтверждается полнотой представленного материала. Диссертационное исследование Сулейманова С.З. вызывает профессиональный интерес. Однако для подтверждения впервые установленной новизны исследования целесообразно подать заявку на изобретение, зарегистрировать полезную модель, получить свидетельство о государственной регистрации базы данных и др. Данное замечание относится к пожеланиям автору для будущей работы. Объем проведенного исследования достаточен для кандидатской диссертации. Диссертация построена по традиционному плану: изложена на 134 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, трех глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, приложения. Список литературы представлен 249 источниками, из которых 123 в отечественных и 126 в зарубежных изданиях. Работа иллюстрирована таблицами и рисунками. Результаты исследования внедрены в практическую деятельность терапевтических и хирургических отделений ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России. Результаты диссертации включены в программы ординатуры и дополнительного профессионального образования врачей по специальности «Фтизиатрия» ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Данная работа обладает теоретической и практической значимостью, которая определяется обоснованной методикой комбинированного назначения линезолида и бедаквилина в пред- и постоперационном периодах терапии у больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. Эффективность сочетанного назначения высокоэффективных препаратов в схемах лечения, подтвержденная в ходе данного исследования, указывает на высокий потенциал достижения благоприятных исходов лечения, как на раннем постоперационном, так и в отдаленных двухлетних периодах наблюдения.

Результаты исследования важны, в первую очередь, для практического здравоохранения, так как расширяют представление об эффективности включения линезолида и бедаквилина в схемы лечения: со снижением степени бактериальной нагрузки в очаге туберкулезного воспаления и уменьшением доли случаев амплификации лекарственной устойчивости МБТ.

Полнота представления основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, в том числе 3 статьи в журналах, согласно Перечню рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук (Перечень ВАК), в том числе 1 из них в научных изданиях, индексируемых международной базой Scopus. Результаты работы доложены и обсуждены на 6 конференциях с международным участием.

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключается в определении и реализации цели, задач, объекта и методов исследования, обсуждения и выводов. Автором проведен анализ источников специальной литературы, медицинской документации, осуществлено планирование и проведение исследований по разработанному дизайну, создана база данных и проведена статистическая обработка полученных результатов. Автор сформулировал положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации. Диссертация, автореферат и статьи по теме исследования написаны автором лично.

Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертационная работа Сулейманова С.З. оформлена в соответствии с действующими требованиями, предъявляемыми диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Во **введении** обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, представлены научная новизна, практическая значимость, положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов. Подробно описаны методология и методы исследования.

В **первой** главе «Современные проблемы лечения и подходы к оптимизации комплексной терапии пациентов с лекарственно-устойчивым туберкулезом легких (обзор литературы)» представлен обзор отечественной и зарубежной литературы, который содержит анализ современных данных по теме исследования и перспектив применения комбинации новых противотуберкулезных препаратов (линезолид, бедаквилин) в пред- и постоперационном периодах у больных туберкулезом с множественной

лекарственной устойчивостью возбудителя. Сведения, представленные автором, основаны на анализе 249 источников, из которых 123 отечественных и 126 зарубежных. Автор обозначает спорные вопросы, требующие единого подхода.

Во **второй** главе «Материалы и методы» автор подробно описывает четырехэтапный дизайн работы. В главе дано описание формирования критериев включения/не включения пациентов в исследование, а также возможно их исключения из него. Описаны критерии оценки эффективности проводимого лечения. Дана полная характеристика пациентов, включенных в исследование, в том числе – частота встречаемости отдельных нозологических форм сопутствующей патологии, описание клинических, бактериологических, молекулярно-генетических и лучевых методов исследования.

В **третьей** главе «Хирургическое лечение больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя» автором детально проанализированы объем и характер выполненных оперативных вмешательств у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. Показано, что в подавляющем большинстве случаев применялись органосохраняющие резекции, а спектр операций в сравниваемых группах статистически значимо не различался, что свидетельствует о корректном формировании выборок. Наибольший интерес представляет анализ послеоперационных осложнений. Соискатель убедительно демонстрирует, что включение линезолида и бедаквилина в схему предоперационной химиотерапии позволило снизить общую частоту осложнений на 20,3% ($p=0,007$) и полностью избежать формирования бронхоплевральных свищей ($p=0,031$). Эти данные имеют не только научную, но и высокую практическую ценность.

Четвертая глава «Характеристика спектра лекарственной устойчивости *m. tuberculosis*, выявленного при исследовании респираторного и операционного материалов» посвящена сравнительному исследованию спектра лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* в парных образцах респираторного и операционного материала. Наиболее важным результатом следует считать доказанное автором ограничение амплификации спектра лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* при использовании линезолида и бедаквилина. В группе без указанных препаратов значительно чаще регистрировали нарастание резистентности к левофлоксацину, этамбутолу и стрептомицину, а доля пациентов с пре-широкой лекарственной устойчивостью увеличивалась на 28,4%, тогда как в основной группе — лишь

на 8,6% ($p=0,011$). Кроме того, убедительно показано, что схема химиотерапии с комбинированным включением линезолида и бедаквилина эффективнее снижает степень бактериальной нагрузки непосредственно в очаге туберкулезного воспаления ($p=0,016$). Полученные данные подкреплены корректной статистической обработкой и наглядно иллюстрированы.

В пятой главе «Результаты комплексного лечения больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя при включении новых противотуберкулезных препаратов – линезолида и бедаквилина в схемы химиотерапии» приведен всесторонний анализ результатов комплексного лечения. Автором установлено, что у пациентов с ограниченными формами туберкулеза применение линезолида и бедаквилина позволяет сократить общую продолжительность химиотерапии в среднем на 14,8 недель ($p=0,042$) без ущерба для эффективности. При этом профиль безопасности комбинированной терапии остается приемлемым: частота и тяжесть нежелательных реакций между группами достоверно не различались. Особого внимания заслуживает результат катамнестического наблюдения: в группе с новыми препаратами (линезолид, бедаквин) рецидивов заболевания в течение 24 месяцев наблюдения не зафиксировано, тогда как в группе сравнения они отмечены у 7,3% пациентов ($p=0,036$). Это подчеркивает высокую клиническую результативность предложенного подхода.

В заключении автор резюмирует ключевые итоги работы, сопоставляя их с современными литературными данными. По результатам выполненной работы сформулированы 7 выводов, которые полностью соответствуют содержанию глав, логично подводят резюме по решению поставленных задач. Разработаны практические рекомендации, состоящие из трех пунктов. Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.26 Фтизиатрия: п 1. Общие вопросы фтизиатрии; п 6. Персонификация лечения пациентов, больных туберкулезом и/или сочетанными с ним заболеваниями; п 8. Негативные эффекты полихимиотерапии: диагностика, предикторы развития, коррекция.

Работа является цельным изложением исследования и анализа рассматриваемой научной проблемы, написана современным литературным языком, иллюстрирована достаточным количеством таблиц и рисунков. По строению, объему, оформлению и изложению материала диссертация соответствует требованиям ВАК. Автореферат с достаточной полнотой отражает основное содержание диссертации.

При детальном анализе диссертационного исследования Сулейманова С.З. найдены некоторые неточности. Название работы предполагает изучение эффективности комплексных лечебных мероприятий у больных с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя туберкулеза, однако в критериях отбора пациентов обозначены не только больные с МЛУ МБТ, за которыми проводилось наблюдение, но и больные с пре-ШЛУ возбудителя. В главе №4 рисунок 1 (страница 58 диссертации) показано, что в первой группе наблюдения пациентов МЛУ МБТ было в 75,9% случаев, пре-ШЛУ – в 24,1%. У пациентов второй группы наблюдения при исследовании респираторного материала МЛУ выявлено у 85,1% пациентов, пре-ШЛУ – 14,9%. На странице 62 диссертации (рисунок 2) приведена частота МЛУ и пре-ШЛУ МБТ выделенных из респираторного и материалов у пациентов.

В автореферате диссертации на странице 12 допущен повтор задач по второму и третьему этапам исследования, что, по-видимому, является опечаткой.

Заключение

Диссертационная работа Сулейманова Сармата Зелимхановича на тему: «Эффективность химиотерапии в пред- и постоперационном периодах у больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26. – Фтизиатрия (медицинские науки) является самостоятельной законченной научно-квалифицированной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи повышения эффективности комплексного лечения больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя путем включения в схемы пред- и постоперационной химиотерапии комбинации двух высокоэффективных противотуберкулезных препаратов (линезолида и бедаквилина), что имеет существенное значение для медицинской науки в целом и фтизиатрии в частности.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости, обоснованности основных положений и выводов, методическому подходу, структуре и объему работа полностью соответствует требованиям п. 9–14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на

соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26. Фтизиатрия (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Заведующая кафедрой фтизиатрии

ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского»

Минздрава России, доктор медицинских наук,

(научная специальность 14.01.16 – Фтизиатрия), профессор,

Почетный работник высшего профессионального образования РФ

Заслуженный врач РФ

Морозова Татьяна Ивановна

« 13 » июля 2026 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112. тел: +7 (8452) 49-33-03. Эл.почта: meduniv@sgmu.ru; <https://sgmu.ru/>

Подпись официального оппонента доктора медицинских наук,

Профессора Морозовой Т.И. заверяю.

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им.

В.И. Разумовского» Минздрава России д.м.н., доцент

Липатова Татьяна Евгеньевна

