



«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУ «ННИИТ»

Минздрава России, д.м.н.

В.В. Ставицкая Н.В. Ставицкая
« 14 » июня 2026 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации - федерального государственного бюджетного учреждения «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Сулейманова Сармата Зелимхановича на тему: «Эффективность химиотерапии в пред- и постоперационном периодах у больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя», представленной к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26. Фтизиатрия (медицинские науки)

Актуальность исследования

Диссертационное исследование Сулейманова С.З. посвящено повышению эффективности комплексного лечения больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью путем включения в схемы пред- и постоперационной химиотерапии комбинации линезолида и бедаквилина, актуальность его не вызывает сомнения.

В современных публикациях все чаще отмечается недостаточная результативность изолированной химиотерапии при деструктивных формах туберкулеза, вызванных микобактериями с множественной лекарственной устойчивостью. Подобная тенденция закономерно расширяет показания к включению хирургического этапа в комплексное лечение данной категории больных. Сравнительные данные свидетельствуют, что у пациентов с МЛУ-туберкулезом, получавших комбинированное лечение с оперативным вмешательством, эффективность терапии достигала 91,2%, тогда как при исключительно консервативном подходе она не превышала 41,4%. Другие

исследователи фиксируют благоприятный исход комбинированного лечения на уровне 81,3%. Более того, метааналитические обобщения демонстрируют, что дополнение химиотерапии частичной резекцией легкого повышает вероятность успешного исхода примерно в три раза по сравнению с терапевтическим лечением без операции.

Хирургическое удаление основного очага инфекции способствует санации организма, создавая более благоприятные условия для послеоперационного этапа этиотропной терапии и существенно улучшая отдаленный прогноз. Вместе с тем, несмотря на обнадеживающие результаты, накопленные как в отечественной, так и в зарубежной практике, частота использования хирургических методов у пациентов с лекарственно-устойчивым туберкулезом остается сравнительно невысокой, а особенности их применения требуют дальнейшего углубленного изучения.

Существенное значение для выбора адекватной химиотерапии имеет точное определение спектра лекарственной чувствительности возбудителя. Однако респираторный материал, получаемый при стандартной диагностике и мониторинге, далеко не всегда отражает истинный профиль резистентности микобактерий непосредственно в очагах туберкулезного воспаления. По некоторым данным, при исследовании операционных образцов у пациентов с исходно сохраненной лекарственной чувствительностью, установленной по мокроте, в каждом пятом случае в ДНК возбудителя обнаруживаются мутации, ассоциированные с лекарственной устойчивостью. Кроме того, доказано, что в различных участках пораженной легочной ткани одного и того же больного генетический профиль микобактерий может значительно различаться, а точность прогноза резистентности на основе анализа мокроты едва достигает половины случаев. Сопоставление результатов молекулярно-генетических исследований, выполненных на респираторном и операционном материале, выявляет расхождения у подавляющего большинства пациентов.

Сегодня в схемы лечения МЛУ-туберкулеза настоятельно рекомендуется включать линезолид и бедаквилин как препараты, доказавшие высокую

эффективность. Однако результативность комплексной терапии, сочетающей хирургический этап с предоперационным применением именно этой комбинации, остается изученной недостаточно. Данное обстоятельство послужило основанием для формулировки цели настоящего исследования.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации и достоверность полученных результатов

Научная обоснованность ключевых положений, выводов и практических рекомендаций, представленных в диссертационном исследовании, обеспечена достаточным объемом собранного и проанализированного материала и репрезентативностью выборки. Дизайн исследования и использованные автором статистические методы адекватны поставленным задачам и позволили получить достоверные результаты. Иллюстрации наглядно демонстрируют полученные результаты и делают их наглядными.

Положения, выносимые на защиту, соответствуют специальности 3.1.26. Фтизиатрия, вытекают из полученных результатов, опубликованных в высокорейтинговых журналах.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Сулейманова С.З. изложена на 134 страницах, имеет общепринятую структуру, состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, трех глав, содержащих результаты собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и иллюстративного материала, приложений. Работа иллюстрирована 21 таблицей и 8 рисунками. Библиография содержит 249 источников, из которых 123 отечественных и 126 зарубежных.

Автореферат соответствует содержанию диссертации, включает в себя основные положения, результаты и выводы, а также содержит список опубликованных работ по теме исследования.

Диссертационная работа Сулейманова С.З. выполнена на хорошем методическом уровне и выстроена как логически цельное исследование.

Представленный обзор литературы свидетельствует о знаниях автора зарубежных и отечественных источников по исследуемой тематике. Автором выполнен обзор 249 литературных источников, где он не ограничивается констатацией известных фактов, а очерчивает круг вопросов, по которым единое мнение отсутствует (длительность терапии, профили резистентности, роль хирургических методов и др.).

Методологическая часть включает четыре этапа работы, заранее заданные контрольные точки эффективности и безопасности, исчерпывающие критерии включения/исключения, а также подробный учет коморбидного фона – все это формирует надежный фундамент для последующего анализа. Статистические методы обработки информации современны и применены корректно, подтверждают обоснованность каждого из защищаемых положений.

Собственные исследования представляют собой три взаимосвязанных блока результатов (соответственно, 3-я, 4-я и 5-я главы). В главе 3 приведены результаты хирургического лечения. Представленные клинические группы полностью сопоставимы по объему вмешательств, что позволило выделить эффект предоперационной химиотерапии. Принципиально, что добавление линезолида и бедаквилина снизило общую частоту послеоперационных осложнений на 20,3% ($p=0,007$), а формирование бронхоплевральных свищей – наиболее тяжелого осложнения – удалось предотвратить полностью (0% против 9% в контрольной группе, $p=0,031$). Такой результат повышает эффективность и безопасность хирургического лечения, имеет бесспорную практическую ценность.

В главе 4 анализируются механизмы, лежащие в основе клинического улучшения. Сравнение парных образцов респираторного и операционного материалов показало, что изучаемая комбинация препаратов сдерживает амплификацию проявления лекарственной резистентности: доля пациентов с пре-широкой лекарственной устойчивостью возросла в основной исследуемой

группе лишь на 8,6%, тогда как в контрольной группе – на 28,4% ($p=0,011$). Особо заметно ограничение нарастания устойчивости к левофлоксацину, этамбутолу и стрептомицину. Параллельно зафиксировано достоверное снижение бактериальной нагрузки в очаге воспаления ($p=0,016$). Эти два процесса – подавление пула возбудителя и предотвращение расширения спектра резистентности – работают синергично и объясняют последующие клинические преимущества выбранного метода лечения.

В главе 5 рассмотрены конечные исходы лечения больных. У пациентов с ограниченными формами туберкулеза общая продолжительность химиотерапии сократилась на 14,8 недели ($p=0,042$) без потери эффективности, что крайне важно для приверженности лечению. При распространенных формах подобного сокращения не наблюдалось, но и не отмечено удлинения. Безопасность выбранной комбинации химиотерапии и последующих хирургических пособий подтверждена тем, что частота и тяжесть нежелательных реакций в группах не различались (61,8% против 60%, $p=0,843$), а тяжелые осложнения III–IV степени, потребовавшие отмены препаратов, встречались редко и, как правило, носили обратимый характер. Катамнестическое наблюдение в течение 24 месяцев показало, что в этот период в основной группе рецидивов не зарегистрировано ни одного, тогда как в группе сравнения они отмечены у 7,3% пациентов ($p=0,036$).

Выводы (7 пунктов) полностью соответствуют поставленным в исследовании задачам и вытекают из полученных данных, не содержат не подкрепленных утверждений. Практические рекомендации сформулированы конкретно и определены полученными результатами.

Текст диссертации написан грамотным научным языком, иллюстрирован достаточным числом таблиц и рисунков, библиографический список оформлен согласно требованиям. Автореферат соответствует диссертации и адекватно передает ее содержание.

Диссертация является самостоятельным, завершенным трудом и по всем параметрам соответствует критериям, предъявляемым к кандидатским диссертациям по специальности 3.1.26 – Фтизиатрия.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Научная новизна исследования не вызывает сомнений. В рамках проведенного исследования впервые на хирургической когорте больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя установлено, что предоперационное применение комбинации линезолида и бедаквилина ведет к достоверному уменьшению числа послеоперационных осложнений. На основе анализа операционного материала (резектатов легких) показано, что указанная комбинация обеспечивает выраженное снижение бактериальной нагрузки непосредственно в очаге туберкулезного воспаления, а также ограничение амплификации (расширения) спектра лекарственной устойчивости микобактерий. Принципиально новым является доказательство того, что сочетанное использование линезолида и бедаквилина на пред- и послеоперационном этапах позволяет у пациентов с ограниченными формами МЛУ-туберкулеза легких значительно сократить суммарную продолжительность курса химиотерапии и минимизировать вероятность реактивации процесса. Особого внимания заслуживает полученный автором вывод о том, что включение данных препаратов в лечебные схемы не сопряжено с ростом ни частоты, ни тяжести нежелательных побочных реакций на противотуберкулезную терапию – профиль безопасности остается сопоставимым с таковым в группах сравнения.

Личный вклад автора

Автор принимал участие во всех этапах работы. Цель и задачи исследования сформулированы лично, в соответствии с ними разработан дизайн исследования, выполнен набор материала, создана база данных и проведена статистическая обработка полученных результатов. Автором лично

сформулированы положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации. Диссертация, автореферат и статьи по теме исследования написаны автором лично.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты исследования Сулейманова С.З. имеют несомненную теоретическую и практическую значимость, их использование в лечебной деятельности врачей-фтизиатров представляется обоснованным и целесообразным.

Практическая значимость работы определяется тем, что внедрение в клиническую практику схем химиотерапии с первоочередным включением линезолида и бедаквилина способствует улучшению результатов лечения: снижению частоты развития послеоперационных осложнений, уменьшению случаев амплификации лекарственной устойчивости микобактерий, снижению степени бактериальной нагрузки в очаге туберкулезного воспаления, сокращению длительности общего курса комплексного лечения, предупреждению развития рецидивов заболевания в течение 24 месяцев последующего наблюдения и приемлемого уровня безопасности.

Замечания и вопросы к работе

При общей положительной оценке исследования следует признать, что его дизайн (ретроспективное одноцентровое когортное исследование) накладывает определенные ограничения на интерпретацию полученных данных. Следовало бы отметить, что полученные результаты требуют подтверждения в проспективных многоцентровых исследованиях.

В работе объединены пациенты с различными клиническими формами туберкулеза (туберкулемы, кавернозный и фиброзно-кавернозный туберкулез) и разным объемом оперативных вмешательств. Несмотря на доказанную автором сопоставимость групп по этим параметрам, подобная гетерогенность могла

повлиять на оценку эффективности химиотерапии, особенно в отношении сроков лечения, что требует дополнительного анализа в подгруппах.

Автором убедительно продемонстрировано сокращение сроков химиотерапии при включении линезолида и бедаквилина. Вместе с тем, учитывая высокую стоимость указанных препаратов, в работе не приводится оценка экономической эффективности предложенного подхода, что является важным аспектом для практического здравоохранения, особенно в условиях ограниченного бюджетного финансирования.

Указанные замечания не носят принципиального характера и не снижают научной ценности выполненного исследования.

Заключение

Диссертационная работа Сулейманова С.З. 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 законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований подтверждено повышение эффективности комплексного лечения больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью путем включения в схемы пред- и постоперационной химиотерапии комбинации линезолида и бедаквилина, что имеет существенное значение в практическом здравоохранении в области фтизиатрии.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости представленная работа соответствует требованиям п.п. 9-11 и 13, 14 Положения «О порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор, Сулейманов Сармат

Отзыв обсужден и одобрен на заседании Ученого совета федерального государственного бюджетного учреждения «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 5 от 7 июля 2026).

врач-фтизиохirurg,
ук

(14.00.06 – Кардиология), доцент  Юлия Александровна Ермолаева



« 14 » июля 2026 г.