

Утверждаю:

Директор ФГБУ «НМИЦ ФПИ»

Минздрава России

И.А. Васильева



« 11 » октября 2023

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр
фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России)**

на основании решения расширенного заседания Апробационной комиссии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация Бурмистровой Ирины Александровны на тему: «Эффективность химиотерапии у больных туберкулёзом лёгких, вызванным изониазид-устойчивыми штаммами возбудителя» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26 — «Фтизиатрия» выполнена на базе научного отдела федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Бурмистрова Ирина Александровна, 1985 года рождения, гражданство Российская Федерация, окончила ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации в 2012 году по специальности «Лечебное дело». Обучалась в клинической ординатуре по специальности «фтизиатрия» в Центральном научно-исследовательском институте туберкулеза Российской академии медицинских наук. С 2013 по 2018 года работала врачом-фтизиатром на базе Центрального научно-исследовательского института туберкулеза, выполняла в полном объеме лечебную работу, освоила основные методы обследования и лечения больных с различной патологией, принимала активное участие в научно-практической работе. В 2017 году присвоена II квалификационная категория, а в 2022 году – высшая квалификационная категория по специальности «фтизиатрия». С 2018 г и по настоящее время является врачом фтизиатром «НМИЦ ФПИ» Минздрава России. В 2019 году (сентябрь-декабрь) прошла курс первичной переподготовки по специальности «организация здравоохранения и общественное здоровье» на базе ЧУ ДПО «Медицинской академии №1» г. Сочи. С 2022 года по настоящее время является ассистентом кафедры фтизиатрии лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ. Имеет 20 печатные работы, из них 5 по теме диссертационного исследования. Индекс Хирша 6.

В период подготовки диссертации соискатель Бурмистрова Ирина Александровна работала в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России в отделении для больных туберкулезом с МЛУ возбудителя в должности врача-фтизиатра.

Справка о сдаче кандидатского экзамена по специальности «фтизиатрия» № 02 выдана 01 марта 2023 года Федеральным государственным бюджетным

учреждением высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов по иностранному языку (английский) и истории и философии науки (направление: медицинские науки) № 06/23 выдана в 2023 году Министерством науки и высшего образования Российской Федерации Федеральным государственным бюджетным учреждением «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии».

Научный руководитель: Васильева Ирина Анатольевна – доктор медицинский наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации, директор.

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Эффективность химиотерапии у больных туберкулёзом лёгких, вызванным изониазид-устойчивыми штаммами возбудителя» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26 — «Фтизиатрия» принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы.

В работе Бурмистровой Ирины Александровны «Эффективность химиотерапии у больных туберкулёзом лёгких, вызванным изониазид-устойчивыми штаммами возбудителя» решена актуальная научно-практическая задача - оптимизировано лечение больных туберкулёзом органов дыхания с лекарственной устойчивостью возбудителя к изониазиду при сохраненной чувствительности к рифампицину.

Результаты диссертационной работы получены на статистически значимой выборке пациентов с применением современных методов клинического, лабораторного и инструментального обследования пациентов. Для статистического анализа результатов исследования применены адекватные методы статистического анализа.

Диссертационная работа Бурмистровой Ирины Александровны является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных исследований осуществлено решение важной научной проблемы, и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Актуальность темы диссертационного исследования.

Несмотря на снижение заболеваемости и смертности от туберкулеза, Российская Федерация остается страной с высоким бременем туберкулезной инфекции. Основным препятствием для повышения эффективности лечения является лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза. Недостаточная оценка лекарственной устойчивости, неадекватная химиотерапия и незавершенное лечение приводят к селекции и амплификации устойчивых штаммов возбудителя и формированию резистентного туберкулеза.

Особое внимание уделяется терапии изониазид-резистентного туберкулеза, появление которого не только повышает риск амплификации лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза, но и является важнейшим фактором неблагоприятного результата лечения. Однако информации об особенностях течения и эффективности лечения туберкулёза лёгких с устойчивостью возбудителя к изониазиду при сохраненной чувствительности к рифампицину в литературе содержится недостаточно.

Актуальность исследования подчеркивает и то, что изониазид-резистентный туберкулез можно успешно лечить несколькими режимами

лечения, однако оптимальный режим химиотерапии и продолжительность терапии неясны.

Целью работы является оптимизация лечения больных туберкулёзом органов дыхания с лекарственной устойчивостью возбудителя к изониазиду при сохраненной чувствительности к рифампицину на основе оценки эффективности краткосрочного безинъекционного 4-х компонентного режима химиотерапии.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации.

Автор лично и в полной мере анализировал данные отечественной и зарубежной литературы по изучаемой тематике. Автором самостоятельно определены основные направления исследования, сформулированы его цели и задачи, разработана программа исследования (85%). Осуществлен сбор материала, формирование базы данных и интерпретация полученных результатов научного исследования. Сформулированы основные положения, выносимые на защиту, и научная новизна.

Автором проведена аналитическая и статистическая обработка полученных результатов с научным обоснованием и обобщением их в публикациях и докладах.

Степень достоверности результатов проведенных исследований.

Работа выполнена на репрезентативной выборке – проанализированы данные 1860 больных туберкулёзом лёгких, вызванным изониазид-устойчивыми штаммами возбудителя. Положения, выносимые на защиту, научно обоснованы. Результаты исследования научно обоснованы.

Фактический материал, проанализированный в диссертации, полностью соответствует первичной документации больных, базам данных, присланных из регионов.

Представлены результаты, полученные с использованием современных методов исследования, при обработке данных применены адекватные подходы и методы статистического анализа. Выводы подтверждены количественной оценкой с расчетом соответствующих показателей. Практические рекомендации аргументированы и вытекают из анализа полученных данных.

Научная новизна результатов проведенных исследований.

Впервые изучен спектр дополнительной лекарственной устойчивости возбудителя к препаратам основного и резервного ряда у больных туберкулёзом с резистентностью к изониазиду и сохранённой чувствительностью к рифампицину в современных условиях.

Впервые определены предикторы риска развития рецидивов у больных с резистентностью к изониазиду и сохранённой чувствительностью к рифампицину.

Впервые изучена частота и риск амплификации лекарственной устойчивости микобактерий у больных туберкулезом органов дыхания с изониазид-резистентными штаммами при различных схемах химиотерапии.

Впервые клинически и экономически обосновано применение краткосрочной четырехкомпонентной безинъекционной схемы лечения (рифампицин + этамбутол + пиразинамид + левофлоксацин) у больных туберкулёзом с сохранённой чувствительностью к рифампицину и резистентностью к изониазиду.

Практическая значимость проведенных исследований.

Полученные результаты позволили создать научно-обоснованный подход к выбору химиотерапии туберкулеза легких с подтвержденной устойчивостью к изониазиду и чувствительностью к рифампицину с учётом клинико-экономической эффективности.

Полученные результаты позволили выявить новые факторы формирования множественной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза.

Основные теоретические результаты исследования могут стать основой для дальнейшего совершенствования химиотерапии туберкулеза с подтвержденной устойчивостью к изониазиду и чувствительностью к рифампицину при воздействии дополнительных медицинских и социальных факторов с учетом отдаленных результатов лечения этой категории больных.

Разработанные безинъекционные схемы химиотерапии туберкулеза органов дыхания с изониазид-устойчивыми штаммами возбудителя позволили повысить эффективность лечения больных путем снижения отрыва от лечения и снизить экономические затраты.

Ценность научных работ соискателя ученой степени.

В настоящей работе в рамках исследования на основании систематизации и анализа данных даны ответы на ряд вопросов, обсуждаемых в мировой научной литературе.

Ценность научной работы соискателя заключается в том, что в ней даны рекомендации по лечению больных туберкулёзом органов дыхания с лекарственной устойчивостью возбудителя к изониазиду при сохраненной чувствительности к рифампицину. Разработанные краткосрочные безинъекционные схемы химиотерапии туберкулеза органов дыхания с изониазид-устойчивыми штаммами возбудителя позволяют снизить отрывы от лечения и снизить экономические затраты. Основные положения и практические рекомендации диссертационной работы Бурмистровой И.А. внедрены в клинические рекомендации по фтизиатрии, а также в программы обучения на кафедрах ВУЗов.

Внедрение результатов диссертационного исследования в практику.

Результаты, полученные в ходе диссертационного исследования, внедрены в практическую деятельность терапевтических отделений федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации и в практическую деятельность ГБУЗ «Кузбасский клинический фтизиопульмонологический медицинский центр имени И.Ф. Копыловой».

Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам).

Заседание Этического комитета от 18 декабря 2017 г. постановило: одобрить исследование в рамках диссертационной работы «Эффективность химиотерапии у больных туберкулёзом лёгких, вызванным изониазид-устойчивыми штаммами возбудителя» (исполнитель – Бурмистрова Ирина Александровна, выписка из протокола № 91).

Научная специальность, которой соответствует диссертация.

Основные научные положения диссертационной работы полностью соответствуют паспорту научной специальности 3.1.26 – Фтизиатрия.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем.

Материалы диссертации были представлены на 3 научно-практических конференциях в 2019-2023 году.

По результатам исследования автором опубликовано 5 работ в журналах, входящих в международную индексируемую базу данных Scopus, из них 4 – научные статьи и 1 статья – материалы Всероссийской конференции с международным участием.

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ВАК при Минобрнауки России, в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer:

1. **Бурмистрова И.А.**, Самойлова А.Г., Глебов К.А., Панова А.Е., Радина Т.С., Васильева И.А. Спектр лекарственной устойчивости возбудителя с чувствительностью к рифампицину и резистентностью к изониазиду у больных туберкулезом легких/ / Туберкулёз и болезни лёгких. - 2018. - Т. 96, № 12. -С. 63-64.
2. **Бурмистрова И. А.**, Ваниев Э. В., Самойлова А. Г., Ловачева О. В., Васильева И. А. Нарастание спектра лекарственной устойчивости возбудителя на фоне неадекватной химиотерапии туберкулеза легких // Туберкулёз и болезни лёгких. - 2019. - Т. 97, № 8. -С. 46-51.
3. **Бурмистрова И. А.**, Самойлова А. Г., Тюлькова Т. Е., Ваниев Э. В., Баласанянц Г. С., Васильева И. А. Лекарственная устойчивость *m. tuberculosis* (исторические аспекты, современный уровень знаний)// Туберкулёз и болезни легких. 2020. Т. 98. № 1. С. 54-61
4. **Бурмистрова И. А.**, Ловачева О. В., Самойлова А. Г., Васильева И. А. Рецидив туберкулеза легких у больных с изониазид-резистентным туберкулезом // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2023. – Т. 101, № 3. – С. 37–43. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-3-37-43>
5. **Бурмистрова И. А.**, Ваниев Э.В., Самойлова А. Г., Ловачева О. В., Васильева И. А. Эффективность различных подходов к лечению больных изониазид-резистентным туберкулезом легких // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2023. – Т. 101, № 5. – С. 26–30. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-5-26-30>

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

- Международный конгресс 29th ERS International Congress (Мадрид, Испания, 2019)
- X юбилейная всероссийская научно-практическая конференция молодых ученых «Развитие науки и перспективы фтизиатрии: прикладные и фундаментальные аспекты» (Новосибирск, 2022)
- XII съезд фтизиатров России (Грозный, 2023)

Заключение.

Диссертация Бурмистровой Ирины Александровны на тему: «Эффективность химиотерапии у больных туберкулёзом лёгких, вызванным изониазид-устойчивыми штаммами возбудителя» соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении учёных степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. №0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора(ов).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертация Бурмистровой Ирины Александровны на тему: «Эффективность химиотерапии у больных туберкулёзом лёгких, вызванным изониазид-устойчивыми штаммами возбудителя» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26 — «Фтизиатрия».

Заключение принято на расширенном заседании Апробационной комиссии Федерального государственного бюджетного учреждения

«Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний Министерства здравоохранения Российской Федерации 03 октября 2023 года.

Присутствовало на заседании 9 человек, из них докторов наук по профилю работы – 6 человек, кандидатов наук – 3 человека.

Результаты голосования: «за» - 9 чел., «против» - нет, «воздержались» - нет, протокол заседания Аprobационной комиссии №4.

Председатель Аprobационной комиссии
Доктор медицинских наук, профессор



О.В. Ловачева

Согласна на обработку моих персональных данных

Подпись доктора медицинских наук, профессора Ловачевой Ольги Викторовны удостоверяю



Самойлова Анастасия Геннадьевна
ФГБУ НМИЦ ФПИ Минздрава России
Заместитель директора