

## ОТЗЫВ

официального оппонента д.м.н. К.А. Закировой по теме:  
**«Эффективность включения препарата Холекальциферол в комплекс химиотерапии больных туберкулезом легких с устойчивостью микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам», представленной соискателем кафедры фтизиопульмонологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» А.А. Абдурахимовым на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – Фтизиатрия**

**Актуальность выполненного исследования.** Общеизвестно, что туберкулёз для многих стран мира, к которым относится и Таджикистан, является серьёзной социально значимой проблемой. К сожалению, все достижения в борьбе с этим заболеванием не приводят к значительному улучшению эпидемиологической ситуации по туберкулезу. В связи с этим, в 2018 г. Организация Объединенных Наций после проведения тщательной оценки по туберкулезу созвала в Нью-Йорке мировых лидеров мира, которые приняли неотложный глобальный ответ на глобальную эпидемию ТБ - Политическую декларацию ООН «Положить конец туберкулезу» - стратегию достижения мира, свободного от туберкулеза. Цель стратегии – положить конец глобальной эпидемии туберкулеза. Цели, предполагаемые на 2035 г., заключаются в снижении на 95% смертности от туберкулеза, заболеваемости туберкулеза на 90% и исключении числа случаев семейных катастрофических заболеваний из-за туберкулеза.

Особым барьером для достижения этих глобальных целей является всё растущее бремя туберкулеза с лекарственной устойчивостью к противотуберкулезным препаратам. Эффективность лечения этих форм туберкулеза ниже, чем эффективность лечения чувствительных к противотуберкулезным препаратам форм туберкулеза, в среднем, на 30-40%. На основании вышесказанного, проведение сравнительного изучения эффективности лечения больных туберкулезом с лекарственной устойчивостью к противотуберкулезным препаратам разными режимами

химиотерапии, позволяет выявить преимущества одного, и недостатки другого метода лечения, что в свою очередь, позволит практикующим врачам сделать правильный выбор метода лечения.

**Цель исследования** сформулирована четко, она более шире раскрывает изученную проблему, включая в себя также улучшение эффективности лечения разными режимами химиотерапии больных туберкулезом легких с устойчивостью микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам путём включения в комплекс лечения препарата Холекальциферол.

Соответственно поставленной цели определены **четыре задачи**, для решения которых выбраны вполне адекватные и современные методы исследования.

**Объектом исследования** служили больные с разными формами лекарственной устойчивости туберкулеза (МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ), которые были пролечены разными режимами химиотерапии.

**Новизна исследования и полученных результатов, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.** В диссертационном исследовании А.А. Абдурахимова впервые на достаточно обширном клиническом материале **изучена** сравнительная эффективность лечения больных МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ разными режимами химиотерапии; **выявлена** недостаточная эффективность лечения больных с МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ, на основании которой **предложен** метод повышения эффективности лечения разными режимами химиотерапии больных МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ путём включения в комплекс лечения препарата Холекальциферол. **Анализирована** динамика клинико-гематологических проявлений МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ в ходе их лечения разными режимами химиотерапии. **Установлено**, что регресс рентгенологических изменений в лёгких развивается лучше при включении в комплекс лечения препарата Холекальциферол. **Определено**, что побочные реакции на приём ПТП развиваются сравнительно меньше при включении в

комплекс лечения препарата Холекальциферол. **Доказано** более раннее развитие конверсии по посеву мокроты при включении в комплекс лечения препарата Холекальциферол. **Разработаны** для практического применения рекомендации по включению в комплекс лечения больных с устойчивыми формами туберкулеза легких препаратов витамина D.

**Теоретическая значимость** исследования заключается в том, что теоретические, методологические положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, могут быть использованы в учебном процессе медицинских ВУЗов. Теоретическая значимость подтверждается также выполнением научной темы кафедры фтизиопульмонологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» и реализацией «Национальной программы защиты населения от туберкулеза в Республике Таджикистан на 2021-2025 годы».

**Практическая значимость** работы заключается в разработке и внедрении нового метода лечения больных с лекарственно-устойчивыми формами туберкулёза, который повышает эффективность их лечения.

Изложенные по результатам проведенного исследования **положения, выносимые на защиту, выводы и рекомендации** логично связаны с целью и задачами работы, вытекают из комплексного, полноценного анализа полученных материалов и являются научно обоснованными. Об этом же свидетельствуют адекватность использованных для решения поставленных задач методических приемов, а также корректная интерпретация полученных данных с использованием современных методов статистического анализа.

**Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования.** Результаты проведенного исследования имеют важное значение для науки и практики, так как в рамках выполнения диссертационной работы **разработан и внедрен в клиническую практику** противотуберкулёзных учреждений республики полученный патент на изобретение от ГУ «Национальный патентно-информационный центр»: «Способ лечения лекарственно-устойчивых

форм туберкулеза с применением препарата Холекальциферол в Республике Таджикистан».

**Оценка содержания диссертации.** Диссертация построена по традиционному принципу, изложена на 152 странице компьютерного текста, и включает: введение, общую характеристику работы, Главу 1 «Обзор литературы», Главу 2 «Материал и методы исследования», Главу 3 «Сравнительная эффективность лечения больных туберкулезом с лекарственной устойчивостью разными режима химиотерапии путём включения в комплекс препарата Холекальциферол и без него», Главу 4 «Обзор результатов исследований», выводы и рекомендации по практическому использованию результатов научного исследования. Диссертация иллюстрирована 12 таблицами и 7 рисунками. Список использованной литературы включает 224 литературных источников (из них 6 - нормативно-правовые документы, постановления, отчёты; 12 - электронные ресурсы; 9 - монографии, руководства, учебники, пособия; 195 - статьи и тезисы конференций; 2 - диссертации). Приложен также список публикаций соискателя ученой степени по теме диссертации.

**Во введении** обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, раскрыты объект и предмет исследования, обосновывается научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, сформулированы 5 положений, выносимых на защиту, представлена степень достоверности результатов диссертации, дана ссылка на соответствие паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.16 – Фтизиатрия, отражен личный вклад диссертанта в выполнение данного исследования, указан объем апробации и реализации результатов исследования, отмечено, что по материалам диссертации опубликовано 10 печатных работ, в том числе 4 статьи в журналах, рецензируемых ВАК при Президенте Республики Таджикистан и 1 патент на изобретение.

**Обзор литературы** написан грамотно, с глубоким анализом отечественной и зарубежной литературы, проработкой анализа эволюции внедрения режимов лечения туберкулеза со множественной лекарственной устойчивостью, эпидемиологической ситуации по туберкулезу и лекарственно устойчивым формам туберкулеза в мире и Таджикистане, представления характеристики отдельных лекарственных препаратов, используемых в лечении лекарственно устойчивым формам туберкулеза, представления новых взглядов на биологические эффекты и клиническое действие витамина D; описаны данные по клиническому значению баланса витамина D при туберкулёзе.

**Во второй главе**, предназначенной материалам и методам исследования, описан дизайн исследования, приведена общая характеристика собственного материала, комплекс современных методов исследования и лечения больных с лекарственно устойчивыми формами туберкулеза, указаны методы статистической обработки собственного материала.

**В третьей главе**, которая содержит 5 разделов представлены результаты исследования, проведенные собственнo диссертантом. Довольно глубоко проанализированы данные по сравнительной оценке эффективности лечения по клинико-рентгенологическим критериям, сравнительному анализу частоты развития нежелательных явлений на противотуберкулёзные препараты, сравнительной оценке эффективности лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью по конверсии по посеву мокроты, срокам её развития и фагоцитарной активности макрофагов, сравнительной оценке эффективности лечения больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью по срокам конверсии по посеву мокроты и сравнительной оценке исходов лечения.

**Глава IV** предназначена обзору результатов исследований. Написана грамотно, с глубоким анализом полученных результатов, сопоставленных с литературными данными.

Таким образом, диссертант научно доказал, что из трёх анализируемых режимов лечения самым эффективным является укороченный режим лечения больных с МЛУ-ТБ (70%): применение им в комплексе химиотерапии препарата Холекальциферол повысило эффективность до 90%. Эффективность лечения МЛУ-ТБ больных индивидуальным режимом лечения составило 60%: применение в комплексе химиотерапии препарата Холекальциферол также повысило эффективность до 90%. Эффективность лечения ШЛУ-ТБ больных индивидуальным режимом лечения составило 45%: применение в комплексе химиотерапии препарата Холекальциферол повысило эффективность до 70%.

При полном завершении курса химиотерапии, в подгруппах МЛУ-ТБ пациентов, получивших лечение с включением препарата Холекальциферол все пациенты отметили клиническое улучшение, как по купированию симптомов интоксикации и жалоб, так и по положительной динамике изменений в гемограмме, что в значительно меньшей степени было отмечено в подгруппе МЛУ-ТБ пациентов, получивших лечение без включения препарата Холекальциферол. В подгруппе ШЛУ-ТБ пациентов купирование катаральных проявлений в легких было отмечено в 70% случаев в подгруппе пациентов, получивших лечение с включением препарата Холекальциферол и 45% случаев – в подгруппе пациентов, получивших лечение без включения препарата Холекальциферол.

Применение в комплексе химиотерапии препарата Холекальциферол наряду с повышением эффективности лечения, оказало также превентивное действие на развитие нежелательных побочных явлений на противотуберкулезные препараты, а также на более раннее развитие конверсии по посеву мокроты и повышение фагоцитарной активности альвеолярных макрофагов, что имеет важное эпидемиологическое значение.

Выводы соответствуют поставленным задачам, рекомендации для практического применения результатов исследования исходят из результатов собственных наблюдений.

Содержание автореферата и опубликованных работ соответствует материалам диссертации. По материалам диссертации автором опубликовано 10 печатных работ, в том числе 4 статьи в журналах, рецензируемых ВАК при Президенте Республики Таджикистан и 1 патент на изобретение.

Принципиальных замечаний по оформлению и существу диссертации нет. Однако, хотелось бы получить ответ на вопрос: с учётом того, что Вы знакомы со многими публикациями по клиническому значению препаратов витамина D можно ли ожидать от их применения эффективности для предотвращения активации латентной туберкулёзной инфекции?

Таким образом, диссертационная работа Абдурахимова А.А. на тему: «Эффективность включения препарата Холекальциферола в комплекс химиотерапии больных туберкулезом легких с устойчивостью микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – Фтизиатрия, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи - повышения эффективности лечения больных туберкулезом легких с устойчивостью микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам, имеющей важное значение для здравоохранения.

Диссертационная работа Абдурахимова Азиза Абдулхайевича По актуальности исследования, методическому обеспечению, научной новизне, теоретической и практической значимости и достоверности полученных результатов соответствует требованиям раздела 3 п.31-34 «Порядок присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан №267 от 30.06.2021 года, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата

медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – Фтизиатрия.

**Оппонент:**

**Заведующая кафедрой фтизиопульмонологии  
ГООУ «Институт последипломного образования  
в сфере здравоохранения РТ»,  
доктор медицинских наук**

**Закирова К.А.**

подпись д.м.н. Закировой К.А. заверяю

дата: 31.01.2023 2023 г.



**Контактная информация:**

ГООУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения  
Республики Таджикистан»

Юридический адрес: Республика Таджикистан, г. Душанбе,  
пр. Исмоили Сомони, 59.

Тел.: +992 (37) 2503101

E-mail: gou@ipovszrt.tj