

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

**доктора медицинских наук,**

**профессора Морозовой Татьяны Ивановны**

**на диссертационную работу Суत्याгиной Дины Андреевны на тему:**

**«Эффективность комплексного лечения инфильтративного туберкулеза легких с применением низкоинтенсивного лазерного излучения: оценка ближайших и отдаленных результатов»,**

**представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия**

### **Актуальность темы исследования**

За последние годы в Российской Федерации отмечается улучшение эпидемиологической ситуации по туберкулезу, но наряду с этим тревогу вызывает рост лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза, увеличение случаев сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции, сохраняющийся недостаточный уровень эффективности лечения туберкулеза. В этой связи вопросы повышения результативности лечения приобретают все большую актуальность. Автором для потенцирования эффектов медикаментозной химиотерапии при туберкулезном процессе был применен низкоинтенсивный лазер как средство патогенетического воздействия. К задачам лазеротерапии традиционно относят улучшение микроциркуляции и метаболизма в очаге поражения, активацию специфической и неспецифической иммунной защиты, противовоспалительный и бронходилатирующий эффекты.

Несмотря на большое число работ, посвященных различным аспектам использования низкоинтенсивного лазерного излучения при туберкулезе легких, мало изученными остаются отдаленные результаты химиолазеротерапии. Недостаточно отражена динамика концентрации цитокинов на фоне проведения химиотерапии в сочетании с

низкоинтенсивным лазерным излучением. Не изучены морфологические изменения туберкулезного процесса при применении лазеротерапии в сопоставлении с результатами других видов комплексного лечения.

В связи с этим, выполненная диссертационная работа является актуальной для современной фтизиатрии.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Объективность и обоснованность научных положений и рекомендаций, сформулированных в диссертации определяется использованием четких методических подходов к решению поставленных задач. Целью диссертационной работы Суत्याгиной Д.А. является повышение эффективности комплексной терапии впервые выявленных больных инфильтративным туберкулезом легких с помощью применения низкоинтенсивного лазерного излучения на основании анализа ближайших и отдаленных результатов лечения. В соответствии с целью исследования автором были поставлены и успешно решены 4 задачи, позволяющие изучить эффективность комплексного лечения с применением лазеротерапии у впервые выявленных больных инфильтративным туберкулезом легких в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения, исследовать особенности динамики цитокинов (интерферона- $\gamma$ , туморнекротического фактора- $\alpha$  и интерлейкина-8) на фоне проведения химиолазеротерапии, оценить активность туберкулезного процесса по морфологическим данным, а также сопоставить морфологические данные и цитокиновый статус с результатами лечения больных. В ходе проведенных исследований автором сделано 6 выводов, которые отражают основные результаты диссертации.

Выборка содержит репрезентативное количество наблюдений. В общей сложности проведено наблюдение за 249 впервые выявленными пациентами с инфильтративным туберкулезом легких, проходивших лечение на базе

Нижегородского областного клинического противотуберкулезного диспансера. При этом у 169 больных были изучены отдаленные результаты лечения за десятилетний период. Изучение динамики цитокинов проведено у 59 пациентов, а исследование активности туберкулезного процесса по морфологическим данным выполнено у 60 больных. В работе автором применялись современные методы исследования, включая гистологические и иммунологические методы, адекватные поставленным задачам.

Все научные выводы, положения и рекомендации, сформулированные в диссертации, основываются на тщательном анализе результатов проведенного исследования. Статистическая обработка данных проведена с использованием современного пакета компьютерных программ: Primer of Biostatics 4.03; Excel-2000, Statistica v5.5A. rar с применением параметрических и непараметрических методов.

Таким образом, объем и современные методы исследования в полной степени достаточны для обоснования научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, которые отражают поставленные задачи, научно аргументированы, согласованы и логично следуют из полученных результатов.

### **Новизна, достоверность и ценность полученных результатов**

Диссертационное исследование Сутягиной Д.А., несомненно, обладает научной новизной. Автором впервые было проведено изучение эффективности комплексного лечения больных инфильтративным туберкулезом легких с применением лазеротерапии в отдаленные сроки наблюдения за 10 летний период наблюдения. Впервые проведена оценка результатов морфологического исследования операционного материала для оценки степени активности туберкулезного воспаления у пациентов, получивших лечение с применением лазеротерапии. Автором впервые исследована динамика цитокинов у вновь выявленных больных

инфильтративным туберкулезом легких на фоне проведения химиотерапии с применением низкоинтенсивного лазерного излучения. Было установлено, что при исходном повышении в кровотоке уровня интерферона- $\gamma$  в 7 раз и более по сравнению со здоровыми лицами положительные результаты лечения с применением лазеротерапии достигнуты в 94,7% случаев, что статистически лучше, чем у больных с более низким уровнем этого цитокина – 66,7% и пациентов, лечившихся без применения низкоинтенсивного лазерного излучения – 50,0%. При исходном повышении туморнекротического фактора- $\alpha$  в 4,5 раза и более у больных инфильтративным туберкулезом легких, в комплексном лечении которых применялась лазеротерапия, определялись достоверно более высокие результаты лечения – 90,5%, чем у больных, лечившихся без использования низкоинтенсивного лазерного излучения – 58,3%. На основе полученных данных автором были впервые предложены практические рекомендации и разработан алгоритм включения низкоинтенсивного лазерного излучения в терапию больных впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких с учетом исходного уровня интерферона- $\gamma$  и туморнекротизирующего фактора- $\alpha$ .

Для определения активности специфического процесса по морфологическим данным автором была использована классификация, предложенная Борисом Михайловичем Ариэлем, что позволило оценить степень активности туберкулезного процесса. Впервые было установлено, что воспалительные изменения с начинающимся прогрессированием туберкулеза (4 степень активности специфического процесса) у больных, получавших лечение с применением низкоинтенсивного лазерного излучения встречаются достоверно реже, чем в группе пациентов, лечившихся без использования лазеротерапии. Автором показано, что включение лазеротерапии в комплексное лечение больных туберкулезом легких способствует снижению активности специфического процесса. Число обострений и рецидивов в основной группе почти в 2 раза было меньше

(9,5%), чем в группе сравнения (18,5%), не отмечено летальных случаев от туберкулеза в отличие от группы сравнения. При анализе неблагоприятных результатов лечения в зависимости от степени активности процесса выявлено, что обострения и рецидивы туберкулеза чаще встречаются у пациентов с 3 и 4 степенью (2 человека основной группы и 4 больных группы сравнения), реже при 2 степени активности специфического воспаления (1 пациент в группе сравнения).

Объем проведенного исследования достаточен для кандидатской диссертации. Диссертация изложена на 191 странице машинописного текста, построена по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, 5 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Во введении отражена актуальность, цель и задачи исследования, сформулированы основные положения, выносимые на защиту, научная новизна и практическая значимость проведенного исследования. Представлены данные по апробации работы.

В обзоре литературы автором описаны основные черты эпидемиологической ситуации по туберкулезу в мире и в Российской Федерации, представлены данные о патоморфозе инфильтративного туберкулеза легких, проанализированы литературные данные по применению низкоинтенсивного лазерного излучения в лечении туберкулеза. Во 2 главе традиционно дана характеристика материалов и методов исследования, подробно описаны использованные методы исследования: клинические, рентгенологические, микробиологические, лабораторные, морфологические и эндоскопические, выделены основная и контрольная группы исследования. Оценка результатов лечения проведена в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения. В 3 главе представлены данные об эффективности комплексного лечения с применением низкоинтенсивного лазерного излучения у впервые выявленных больных инфильтративным туберкулезом легких по сравнению с традиционной химиотерапией. Доказано повышение

эффективности лечения по критериям закрытия полостей распада и прекращения бактериовыделения, а также сокращение сроков стационарного лечения у данной категории пациентов. В 4 главе приведены данные об эффективности комплексного лечения с использованием лазеротерапии в отдаленные сроки наблюдения. Показано, что в группе больных, получавших лечение с применением лазеротерапии, определяются более высокие показатели клинического излечения пациентов, в 1,5 раза снижается число случаев прогрессирования туберкулеза и в 2 раза уменьшается доля умерших от туберкулеза. Среди клинически излеченных пациентов, получавших лазеротерапию, доля лиц с малыми остаточными изменениями была больше, чем в группе сравнения – 66,7% и 40,8% соответственно. В 5 главе описаны особенности динамики интерферона- $\gamma$ , туморнекротического фактора- $\alpha$  и интерлейкина-8 в процессе химиотерапии с применением низкоинтенсивного лазерного излучения у впервые выявленных пациентов с инфильтративным туберкулезом легких, проведена оценка эффективности их лечения в ближайшие сроки и отдаленный период наблюдения (за пять лет). Исходная концентрация в плазме крови исследованных цитокинов сопоставлена с результатами лечения. 6 глава посвящена исследованию морфологической активности туберкулезного процесса, которая проведена на основе исследования послеоперационного гистологического материала. Автором сопоставлены степень морфологической активности специфического процесса и результаты лечения больных в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения.

Диссертационную работу завершают заключение, выводы и практические рекомендации. Выводы согласуются с задачами проведенного исследования.

Диссертация иллюстрирована 73 рисунками, 26 таблицами и 9 клиническими примерами. Библиографический указатель содержит 165 отечественных и 41 иностранных источников. Автореферат соответствует содержанию диссертации. По материалам диссертации опубликовано 9

работ, из них 4 в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Материалы диссертации достаточно публиковались в открытой печати, докладывались на съездах и конференциях Международного и Всероссийского уровня. Все вышеизложенное подтверждает достоверность и ценность полученных результатов.

### **Личный вклад автора**

Автором лично проведено наблюдение, лечение и анализ клинических данных 249 больных впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких, проведена оценка ближайших и отдаленных результатов лечения, статистическая обработка результатов исследования.

Соискатель принимала участие в проведении иммунологических и морфологических исследований.

### **Рекомендации по использованию результатов диссертации**

Предложенные автором алгоритмы диагностики и лечения больных инфильтративным туберкулезом легких с применением низкоинтенсивного лазерного излучения могут быть рекомендованы для внедрения в работу фтизиатрических учреждений областного и республиканского уровня. Результаты данного диссертационного исследования имеют не только большое практическое, но и теоретическое значение. Они могут быть использованы в процессе преподавания фтизиатрии и смежных специальностей (гистологии, физиотерапии, иммунологии) при изучении вопросов иммунодиагностики, патогенеза, патоморфологии, патогенетического лечения больных туберкулезом. Эти результаты диссертационного исследования могут быть представлены в лекционном материале и в ходе проведения практических и семинарских занятий на

кафедрах постдипломного образования в учреждениях высшего профессионального медицинского образования.

Диссертационная работа обладает внутренним единством, содержит новые научные результаты и положения, выдвигаемые на защиту, выполнена автором самостоятельно. Принципиальных замечаний по диссертации нет, но есть предложения. Поскольку работа содержит принципиально новые сведения по морфологической характеристике легочной ткани при лечении больных туберкулезом лазерохимиотерапией, а также по изучению динамики цитокинового статуса у этих пациентов, целесообразно оформление рационализаторских предложений и патентная проработка полезных моделей на изобретение.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационное исследование Суत्याгиной Д.А. на тему «Эффективность комплексного лечения инфильтративного туберкулеза легких с применением низкоинтенсивного лазерного излучения: оценка ближайших и отдаленных результатов», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение актуальной задачи - повышении эффективности комплексного лечения впервые выявленных больных инфильтративным туберкулезом легких с помощью применения низкоинтенсивного лазерного излучения на основе анализа ближайших и отдаленных результатов терапии, и имеющей существенное значение для фтизиатрии.

Диссертационная работа Суत्याгиной Д.А. по актуальности, научной новизне и практической значимости соответствует требованиям пункта 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24. 09. 2013г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени



кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия.

**Официальный оппонент:**

Заведующая кафедрой фтизиатрии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского Минздрава России, д.м.н., профессор; Почетный работник высшего профессионального образования;

Заслуженный врач РФ, Главный внештатный фтизиатр Приволжского Федерального округа

410012 г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112,

телефон: (8452) 27-33-70,

e-mail: [meduniv@sgmu.ru](mailto:meduniv@sgmu.ru) /

/Морозова Татьяна Ивановна

