

Заключение диссертационного совета Д 001.052.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза» по диссертации на соискание учёной степени кандидата наук.

Аттестационное дело № \_\_\_\_\_

Решение диссертационного совета от 23 июня 2015 г. № 14.

О присуждении Суत्याгиной Дине Андреевне, гражданке Российской Федерации, учёной степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Эффективность комплексного лечения инфильтративного туберкулёза лёгких с применением низкоинтенсивного лазерного излучения: оценка ближайших и отдалённых результатов» по специальности 14.01.16 – фтизиатрия принята к защите 20 апреля 2015 г., протокол № 7 диссертационным советом Д 001.052.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза», 107564, Москва, Яузская аллея, д. 2», приказ №2397-1758 от 07.12.2007 г., срок полномочий совета установлен на период действия Номенклатуры специальностей научных работников, утверждённой приказом Минобрнауки России от 25.02.2009 г. № 59, и соответствует требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук приказ №105/нк от 11.04.2012.

Соискатель Суत्याгина Дина Андреевна, 1977 года рождения. В 2000 г. соискатель окончила Государственное учреждение «Нижегородская государственная медицинская академия» по специальности «лечебное дело», работает ассистентом кафедры туберкулёза Государственного бюджетного образовательного учреждения Высшего профессионального образования «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре туберкулёза Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального

образования «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, доцент Шпрыков Александр Сергеевич – Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры туберкулеза.

Официальные оппоненты:

Морозова Татьяна Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, главный фтизиатр Приволжского федерального округа, Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой фтизиатрии факультета повышения квалификации и первичной постдипломной специализации;

Стаханов Владимир Анатольевич, доктор мед. наук, профессор, Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой фтизиатрии, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, город Москва, в своём положительном заключении, подписанном Смердиным Сергеем Викторовичем – доктор медицинских наук, профессор, Научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии Государственного бюджетного образовательного учреждения Высшего профессионального образования «Первый Московский государственный медицинский

университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, директор, указала, что диссертационное исследование Сулягиной Д.А. заслуживает положительную оценку диссертации по её актуальности, научной новизне, практической значимости.

Автором впервые показано, что применение низкоинтенсивного лазерного излучения способствует снижению активности специфического воспаления по морфологическим данным у больных с инфильтративным туберкулёзом лёгких и оказывает влияние на эффективность химиотерапии: неблагоприятные исходы в отдалённые сроки наблюдения встречались в основной группе в 2 раза реже, чем в группе больных без использования лазеротерапии, а клиническое излечение на 16,6% чаще. Высока практическая ценность работы: автором предложены практические рекомендации и алгоритм применения лазеротерапии у впервые выявленных больных инфильтративным туберкулёзом лёгких в зависимости от исходного уровня цитокинов (интерферона- $\gamma$  и туморнекротического фактора  $-\alpha$ ).

Однако, диссертационная работа, несмотря на положительный отзыв ведущей организации, не лишена недостатков: В качестве замечаний-размышлений отмечено: В соответствии с этой задачей выносимое на защиту положение №2 гласит следующее: «Положение 2. «Применение НИЛИ в комплексной терапии инфильтративного туберкулёза лёгких способствует более выраженному снижению повышенного уровня цитокинов: ИНФ- $\gamma$  на 14,8%, ТНФ-  $\alpha$  на 16,3% и ИЛ-8на 16,6% по сравнению с пациентами, в лечении которых лазеротерапию не применяли».

Анализ представленных таблиц № 13, 14 и 15 показывает, что по цитокинам ТНФ-альфа и ИЛ-8 достоверных различий между группами нет. По ИНФ-гамма различия на пределе достоверности отмечены только в точке контроля после 2 курса лазеротерапии (2-3 месяца лечения), тогда как к моменту выписки из стационара достоверных различий нет.

Снижение уровня исследуемых цитокинов в процессе эффективного лечения – это известные и опубликованные в различных работах данные.

Рассматривая результаты исследований по ИНФ-гамма до начала химиотерапии, нуждаются в пояснении автора очень большие исходные цифры концентрации ИНФ-гамма у больных туберкулёзом – 65 пг/мл.

В заключении ведущей организации отмечено, что диссертация Суत्याгиной Дины Андреевны является законченной, самостоятельной, научной работой, в которой решена актуальная научно-практическая задача - повышение эффективности комплексного лечения впервые выявленных больных инфильтративным туберкулёзом лёгких с применением низкоинтенсивного лазерного излучения на основе анализа ближайших и отдалённых результатов терапии. Диссертация соответствует критериям, установленным п.9,10 Постановления от 24.09.2013 г. №842.

Отзыв обсуждён и утверждён на заседании Научного совета НИИ фтизиопульмонологии Первого МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России, 08 мая 2015 г., протокол №4.

Соискатель имеет 9 опубликованных работ, все по теме диссертации, опубликованных в рецензируемых научных изданиях - 4.

В материалах Национальных конгрессов и научно-практических конференций опубликовано 3 работы.

Публикации посвящены вопросам эффективности и результатам лечения впервые выявленных больных инфильтративным туберкулёзом в сочетании с низкоинтенсивным лазерным излучением по данным ближайших и отдалённых наблюдений; влиянию низкоинтенсивного лазерного излучения на активность специфического воспаления по морфологическим данным и данным цитокинового статуса.

Основные положения диссертации представлялись на IX федеральном съезде фтизиатров России (2011 г.), на II конгрессе «Национальной Ассоциации фтизиатров России» (2013 гг.), на научно-практических конференциях молодых учёных, заседаниях Международного медицинского форума на Нижегородской ярмарке (2010 г.), на заседании кафедры туберкулеза НижГМА.

Личный вклад соискателя состоит в проведении анализа литературных данных по применению лазеротерапии в комплексной терапии туберкулёза, ею сформулированы цель и задачи исследования и определены пути их решения. Детально разработаны клинические данные по 249 впервые выявленным больным инфильтративным туберкулёзом лёгких. Для изучения отдалённых результатов соискателем были составлены запросы в районы области и проведена обработка полученных данных. Соискатель участвовала в обследовании, лечении и диспансерном наблюдении за большинством больных, в проведении иммунологических и морфологических исследований. Самостоятельно проведён анализ полученных данных и статистическая обработка материала, выполнено написание работы и публикаций по теме исследования объёмом 25 стр.

Наиболее значительные работы:

1. Сулягина Д.А. Эффективность применения низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении больных инфильтративным туберкулёзом лёгких в ближайшие и отдалённые сроки наблюдения /Д.А. Сулягина, С.Ф. Барболина, А.В. Шкарин //Медицинский альманах.– 2010.– № 2. – С. 289-291.
2. Сулягина, Д.А. Особенности динамики цитокинового статуса больных инфильтративным туберкулёзом лёгких, в комплексном лечении которых использовалась низкоинтенсивная лазерная терапия /Д.А. Сулягина, А.С. Шпрыков //Туберкулёз и болезни лёгких. -2011. – № 5. – С. 180-181.
3. Сулягина, Д.А. Химиолазеротерапия больных инфильтративным туберкулёзом лёгких: определение цитокинового статуса, ближайшие и отдалённые результаты лечения /Д.А. Сулягина, А.С. Шпрыков // Современные технологии в медицине. – 2011. – № 4. – С. 162-164.
4. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на активность специфического воспаления у больных туберкулёзом лёгких и ближайшие и отдалённые результаты лечения /Д.А. Сулягина, В.О.Никольский, А.А. Елипашев, Р.Ф. Мишанов, А.С. Шпрыков //Современные технологии в медицине. – 2013. – № 1. – С. 113-117.

На автореферат диссертации Сутягиной Д.А. поступило 4 отзыва: от зав. кафедрой фтизиопульмонологии Казанского государственного медицинского университета, доктора мед. наук, профессора А.А.Визеля; от зав. кафедрой фтизиатрии и фтизиохирургии Омского государственного медицинского университета, доктора мед. наук, доцента А.В.Мордык; от рук. отделения экспериментальной медицины Приволжского федерального медицинского исследовательского центра, профессора С.П.Перетягина; от профессора кафедры внутренних болезней Института Федеральной службы безопасности России (г. Нижний Новгород), доктора мед. наук, доцента Л.Б.Постниковой.

Во всех отзывах даётся положительная оценка исследования.

Автором получены убедительные данные, свидетельствующие о высокой эффективности комплексного лечения с применением низкоинтенсивного лазерного излучения при длительном наблюдении за впервые выявленными больными с инфильтративным туберкулёзом лёгких: чаще достигалось клиническое излечение туберкулёза, чаще формировались малые остаточные изменения, реже выявлялись случаи прогрессирования и летальные исходы от туберкулёза, меньше был выход пациентов на инвалидность.

Впервые установленная связь исходного уровня изученных цитокинов с результатами лечения у больных, получавшими терапию с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения, позволила автору разработать алгоритм комплексного лечения, что имеет важное практическое значение.

Замечаний по автореферату нет.

Все выше перечисленное, позволяет дать анализируемой диссертационной работе позитивную оценку и позволяет сделать вывод, что диссертация Сутягиной Д.А. по своей актуальности, научной новизне и практической значимости соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии при Минобрнауки РФ.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их высокой компетентностью, которая подтверждена большим количеством публикаций по лечению туберкулеза и позволяет оценить научную и практическую значимость диссертации.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

**разработан** новый подход к назначению лазеротерапии в комплексном лечении инфильтративного туберкулёза в зависимости от исходного цитокинового статуса пациентов;

**предложены** практические рекомендации и алгоритм использования лазеротерапии у впервые выявленных больных инфильтративным туберкулёзом лёгких, позволяющие повысить эффективность лечения данной категории пациентов в условиях противотуберкулёзных стационаров; **доказано**, что лазеротерапия в комплексном лечении впервые выявленного инфильтративного туберкулёза лёгких способствует снижению активности специфического воспаления; уменьшает цитокинэмию и повышает эффективность лечения по данным в ближайшие и отдалённые сроки наблюдения;

**введены** новые рекомендации по проведению лазеротерапии инфильтративного туберкулёза с учётом исходного цитокинового статуса пациента.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

**доказана** эффективность применения низкоинтенсивного лазерного излучения при проведении комплексного лечения впервые выявленных больных инфильтративным туберкулёзом лёгких, что способствует снижению доли пациентов с высокой степенью активности туберкулёзного процесса (воспалительными изменениями с начинающимся прогрессированием туберкулёза) – 16,7% по сравнению с контрольной группой – 40,0%, уменьшению цитокинэмии: уровня интерферона- $\gamma$  на 14,8%, туморнекротизирующего фактора- $\alpha$  на 16,3% и интерлейкина-8 на

16,6%, улучшению показателей госпитальной эффективности лечения на 12,6% по критерию закрытия полостей распада, а в отдалённые сроки наблюдения увеличивается доля пациентов с достигнутым клиническим излечением туберкулёза на 16,6%;

**применительно к проблематике диссертации результативно использован** комплекс существующих основных методов исследования при туберкулёзе лёгких, в том числе проведено изучение результатов лечения с применением лазеротерапии у впервые выявленных пациентов с инфильтративным туберкулёзом лёгких в ближайшие и отдалённые сроки наблюдения, исследование концентрации интерферона- $\gamma$ , туморнекротизирующего фактора- $\alpha$  и интерлейкина-8 в динамике на фоне лечения с применением низкоинтенсивного лазерного излучения, гистологическое исследование операционного материала с определением активности специфического воспаления по морфологическим данным; **изложены** аргументы, подтверждающие положительное влияние применения низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении впервые выявленных больных инфильтративным туберкулёзом лёгких на степень активности специфического воспаления, на динамику цитокинов в процессе лечения и на эффективность терапии в ближайшие и отдалённые сроки наблюдения;

**раскрыты** новые аспекты воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения на степень активности туберкулёзного процесса и цитокиновый статус больных;

**изучено** влияние низкоинтенсивного лазерного излучения при проведении комплексного лечения впервые выявленных больных инфильтративным туберкулёзом лёгких на степень активности специфического воспаления, динамику цитокинового статуса и на показатели эффективности лечения;

**проведена модернизация** существующих рекомендаций по применению лазеротерапии в комплексном лечении инфильтративного туберкулёза лёгких.



**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

**разработаны** и внедрены практические рекомендации по применению лазеротерапии в комплексном лечении больных впервые выявленным инфильтративным туберкулёзом лёгких в зависимости от исходного уровня цитокинов.

**определена** эффективность и перспективы применения лазеротерапии в комплексном лечении больных инфильтративным туберкулёзом лёгких: использование низкоинтенсивного лазерного излучения является наиболее показанным и эффективным при исходном повышении концентрации интерферона- $\gamma$  в 7 раз и более и туморнекротизирующего фактора- $\alpha$  в 4,5 раза и выше по сравнению со здоровыми лицами.

**создан** алгоритм включения лазеротерапии в комплексное лечение в зависимости от исходного уровня интерферона- $\gamma$  и туморнекротизирующего фактора- $\alpha$ .

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

**результаты** исследования основаны на анализе достаточного количества клинического материала с использованием современных информативных методов исследования, обработаны современными статистическими методами;

**теория** построена на известных, проверяемых данных и согласуется с опубликованными материалами по теме диссертации.

**идея** основана на анализе опыта применения лазеротерапии в комплексном лечении туберкулёза;

**использован** сравнительный анализ эффективности лечения инфильтративного туберкулёза с применением лазеротерапии и без её использования;

**установлено** преимущество включения низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексное лечение впервые выявленного инфильтративного туберкулёза лёгких при высоком исходном уровне интерферона- $\gamma$  и

туморнекротизирующего фактора- $\alpha$ , что позволяет повысить эффективность лечения данной категории пациентов;

**использованы** современные методики сбора и обработки исходной информации и полученных автором результатов. Статистическая обработка материалов исследования проводилась с использованием лицензированных зарегистрированных компьютерных программ: Primer of Biostatics 4.03; Excel-2000; Statistica v.5.5A.rar.

**Личный вклад соискателя состоит в** детальной разработке клинических данных по 249 впервые выявленным больным инфильтративным туберкулёзом лёгких, проходивших лечение на базе Нижегородского областного противотуберкулёзного диспансера в 1996-2007г.г. Для изучения отдалённых результатов соискателем были составлены запросы в районы области и проведена обработка полученных данных. Соискатель разработала дизайн исследования, провела углубленный анализ литературных данных по теме диссертационного исследования, участвовала в обследовании, лечении и диспансерном наблюдении за большинством больных, в проведении иммунологических и морфологических исследований, провела математическую и статистическую обработку данных. Самостоятельно выполнено написание работы и публикаций по теме диссертационного исследования.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформой, основной идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов. По своему содержанию диссертация отвечает паспорту специальности 14.01.16-фтизиатрия (медицинские науки).

Диссертационное исследование Суягиной Дины Андреевны на тему: «Эффективность комплексного лечения инфильтративного туберкулёза лёгких с применением низкоинтенсивного лазерного излучения: оценка ближайших и отдалённых результатов», представленное на соискание учёной

степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой осуществлено решение научной задачи – повышение эффективности комплексного лечения впервые выявленных больных инфильтративным туберкулёзом лёгких с помощью применения низкоинтенсивного лазерного излучения на основе анализа ближайших и отдаленных результатов терапии, что имеет существенное значение для фтизиатрии.

По актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационное исследование Сутягиной Д.А. соответствует требованиям пункта 9, 10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842.

На заседании 23 июня 2015 г. диссертационный совет принял решение присудить Сутягиной Дине Андреевне учёную степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 6 докторов наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 17, против – нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель

диссертационного совета при ФГБНУ «ЦНИИТ»

доктор мед. наук, профессор

Эргешов Атаджан Эргешович \_\_\_\_\_

Учёный секретарь

диссертационного совета при ФГБНУ «ЦНИИТ»

доктор мед. наук

Юхименко Наталья Валентиновна \_\_\_\_\_

23.06.2015 г.

