

## О Т З Ы В

официального оппонента на диссертационную работу Кампос Елены Диеговны на тему **«Особенности применения патогенетической терапии у больных туберкулезом легких в зависимости от клинико-лабораторных показателей»**, представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия

Актуальность темы диссертационной работы Важнейшей задачей современной фтизиатрии является повышение эффективности комплексного лечения больных туберкулезом. Применение патогенетической терапии в составе комплексного лечения способствует ускорению рассасывания инфильтрации, закрытия полостей распада, абациллирования, а также улучшению переносимости антибактериальных противотуберкулезных препаратов. Одним из перспективных направлений является разработка новых схем патогенетического лечения с применением многофункциональных средств, воздействующих на различные звенья патогенеза. Течение туберкулезного процесса характеризуется различиями в патоморфологических проявлениях, отражающих неоднородность изменений в иммунной системе и системе свободно-радикального окисления. Значительная недостаточность клеточного иммунного ответа, цитокиновый дисбаланс, низкая активность механизмов антиоксидантной защиты на фоне высокого уровня прооксидации способствует формированию экссудативной тканевой реакции, в то время как при продуктивном типе воспаления перечисленные нарушения выражены в меньшей степени. Имеющиеся различия обосновали важность индивидуализированного подхода к патогенетической терапии и разработки алгоритмов лечения в зависимости от характера воспалительной тканевой реакции, который тесно связан с состоянием иммунитета и системы свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты, что и определяет актуальность диссертационной работы Кампос Е.Д.

Целью исследования явилось повышение эффективности комплексного лечения больных инфильтративным туберкулезом легких при назначении

патогенетической терапии в зависимости от характера воспалительной тканевой реакции, экссудативной или продуктивной, показателей иммунной системы, свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты. Для осуществления поставленной цели автором сформулировано 5 задач, соответствующих основным разделам диссертационного исследования.

Научная новизна Выявлены особенности клинического течения инфильтративного туберкулеза легких, показателей иммунного, цитокинового статуса, свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты при экссудативном и продуктивном типах воспалительной тканевой реакции. Впервые разработаны и обоснованы схемы комплексного лечения больных инфильтративным туберкулезом легких с добавлением к стандартной противотуберкулезной терапии Тиотриазолина и Тубосана или Вобэнзима и Тубосана в зависимости от типа воспалительной тканевой реакции, показателей иммунного и цитокинового статуса, свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты, что позволяет повысить эффективность лечения по показателям рассасывания инфильтрации, закрытия полостей и абациллирования. Показано влияние комплексного лечения с добавлением к стандартной противотуберкулезной терапии Тиотриазолина и Тубосана, а также Вобэнзима и Тубосана на частоту возникновения побочных токсических реакций у больных инфильтративным туберкулезом легких с экссудативным и продуктивным типом воспалительной реакции.

Теоретическая и практическая значимость работы Полученные результаты позволили создать научно-обоснованный подход к назначению патогенетического лечения больных инфильтративным туберкулезом легких в зависимости от характера воспалительной тканевой реакции, показателей иммунной системы, системы свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты. Разработаны и обоснованы схемы комплексного лечения больных инфильтративным туберкулезом легких с экссудативным типом воспалительной реакции с добавлением к стандартной противотуберкулезной терапии Тиотриазолина и Тубосана, с продуктивным



типом – с добавлением Вобэнзима и Тубосана, которые позволяют улучшить клинические проявления инфильтративного туберкулеза, показатели иммунного, цитокинового статуса, свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты, снизить частоту и выраженность побочных токсических реакций, что значительно повышает эффективность лечения по показателям рассасывания инфильтрации, закрытия полостей распада и абациллирования, что доказывает несомненную высокую практическую значимость работы для фтизиатрии.

Личное участие соискателя в получении результатов Вклад автора заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования от постановки цели и определения задач и их реализации до обобщения и обсуждения полученных результатов в научных публикациях, докладах и внедрении в практику. Автором лично проведен сбор и обработка теоретического и клиничко-лабораторного материала и дано научное обоснование выводов. Диссертация и автореферат написаны автором лично.

Достоверность и обоснованность полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, подтверждается достаточным объемом клинических наблюдений. Статистическая обработка данных соответствует требованиям, предъявляемым для биомедицинских исследований. Научные положения аргументированы фактами, полученными в результате исследования. Диссертация построена логично, имеет внутреннее единство. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленной цели и задачам исследования и изложены в соответствии с принципами доказательной медицины. Все вышеперечисленное дает основание считать полученные результаты достоверными, а сформулированные выводы обоснованными.

Структура и объем диссертации Диссертация построена по традиционному плану, изложена на 215 страницах, состоит из введения, аналитического обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, а также

списка литературы, включающего 208 отечественных и 47 иностранных источников. Работа иллюстрирована 92 таблицами и 14 рисунками.

Во Введении обоснована актуальность данной темы, сформулированы цель, задачи, степень разработанности проблемы, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, положения, выносимые на защиту и внедрение результатов исследования в практику. Цель и задачи исследования изложены корректно и ясно, дизайн не вызывает критических замечаний.

В Обзоре литературы отражены актуальные подходы к назначению патогенетической терапии. Анализируются современные методы иммунотерапии и антиоксидантной терапии. Особое внимание уделено рассмотрению новых многофункциональных средств патогенетического воздействия, предположительно способствующих повышению эффективности комплексного лечения больных туберкулезом. Обосновывается целесообразность назначения патогенетического лечения в зависимости от характера воспалительной тканевой реакции, особенностей иммунного ответа, состояния свободно-радикального окисления.

В Главе 2 представлены материалы и методы исследования. Автором представлен дизайн научного исследования. Дана характеристика 246 больных, а также методов исследования, методов лечения и статистической обработки полученных данных.

Глава 3 посвящена изучению особенностей течения инфильтративного туберкулеза легких у 129 больных с экссудативным типом воспаления и 117 – с продуктивным. Представлены различия в клиническом течении, рентгенологической картине, лабораторных показателях, показателях иммунного и цитокинового профиля, системы свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты, что создает предпосылки для индивидуализированного подхода к назначению патогенетического лечения.

Глава 4 посвящена изучению эффективности стандартной противотуберкулезной терапии и комплексного лечения с включением в курс Тиотриазолина, Тубосана, комбинации Тиотриазолина и Тубосана у больных



с экссудативным типом воспалительной тканевой реакции. Установлено, что назначение только Тиотриазолина или Тубосана способствует некоторому улучшению эффективности лечения по показателям рассасывания инфильтрации, закрытия полостей распада, абациллирования, снижению частоты и выраженности побочных реакций на противотуберкулезную терапию по сравнению со стандартной терапией, однако максимальная эффективность наблюдается при назначении обоих препаратов в составе комплексного лечения.

Глава 5 посвящена изучению эффективности стандартной противотуберкулезной терапии и комплексного лечения с включением в курс Вобэнзима, Тубосана, комбинации Вобэнзима и Тубосана у больных с продуктивным типом воспалительной тканевой реакции. Установлено, что назначение только Вобэнзима или Тубосана способствует некоторому улучшению эффективности лечения по показателям рассасывания инфильтрации, закрытия полостей распада, абациллирования, снижению частоты и выраженности побочных реакций на противотуберкулезную терапию по сравнению со стандартной терапией, однако максимальная эффективность наблюдается при назначении обоих препаратов в составе комплексной терапии.

Обсуждение результатов представлено корректно, логично. В нем нашли отражение все разделы диссертационного исследования, объединены наиболее важные данные, полученные автором в процессе проведения научной работы. Выводы и практические рекомендации соответствуют цели, задачам и логично вытекают из представленных данных, они убедительно обоснованы проведенными исследованиями, подвергнуты логическому анализу, их достоверность не вызывают сомнений.

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую работу Государственного бюджетного учреждения «Противотуберкулезный клинический диспансер» Ростовской области и его филиалов.

По материалам диссертации опубликовано 9 печатных работ, в том числе 5 в научных журналах и изданиях, включенных в «Перечень ведущих

рецензируемых научных журналов и изданий», рекомендуемых ВАК Министерства образования и науки РФ для опубликования основных научных результатов диссертаций, получено 2 патента на изобретение РФ.

Диссертационная работа является частью НИР, выполняемой на кафедре туберкулеза ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России в рамках научного направления «Особенности применения патогенетической терапии у больных туберкулезом легких в зависимости от иммунного статуса и показателей свободно-радикального окисления».

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 14.01.16 - «Фтизиатрия», конкретно пунктам 1, 2, 3 (медицинские науки).

Автореферат соответствует тексту диссертации, отражает основные положения диссертационной работы, соответствует требованиям ВАК РФ.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Работа выполнена на высоком современном научном и методическом уровне.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертация Кампос Елены Диеговны на тему «Особенности применения патогенетической терапии у больных туберкулезом легких в зависимости от клинико-лабораторных показателей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 - фтизиатрия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной актуальной научной задачи – повышения эффективности комплексного лечения больных инфильтративным туберкулезом легких с различным типом воспалительной тканевой реакции путем назначения патогенетического лечения в зависимости от характера воспаления, показателей иммунного и цитокинового статуса, системы свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты, что имеет важное научное и практическое значение для фтизиатрии.



По актуальности, научной новизне, объему исследования диссертационная работа Кампос Елены Диеговны «Особенности применения патогенетической терапии у больных туберкулезом легких в зависимости от клинико-лабораторных показателей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335), предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор Кампос Елена Диеговна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 - Фтизиатрия.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор Стаханов Владимир Анатольевич.

(В.А. Стаханов)

Почтовый адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1, телефон: 8(495)4348464, 8(499)1208295, e-mail: [rsmu@rsmu.ru](mailto:rsmu@rsmu.ru), [stakhanov03@rambler.ru](mailto:stakhanov03@rambler.ru), ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

