

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ
им. В.И. Разумовского Минздрава России

А.С. Федонников

« 18 »

2018



ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности диссертации Кампос Елены Диеговны «Особенности применения патогенетической терапии у больных туберкулезом легких в зависимости от клинико-лабораторных показателей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.16 – фтизиатрия.

Актуальность исследования

Диссертационное исследование Кампос Е.Д. выполнено на актуальную тему, так как посвящено повышению эффективности лечения больных инфильтративным туберкулезом легких, доля которых в структуре больных с активными формами туберкулеза в Российской Федерации ежегодно составляет 60-65% среди больных туберкулезом органов дыхания. Результат лечения впервые выявленных больных туберкулезом является важнейшим фактором, влияющим на уменьшение резервуара туберкулезной инфекции. В 2017 году в Российской Федерации прекращение бактериовыделения было достигнуто у 70,7% пациентов, закрытие полостей распада – у 62,9% больных, что является недостаточным и требует разработки новых научно-обоснованных подходов в решении этой проблемы.

Выявление особенностей показателей иммунного, цитокинового статуса, свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты у больных инфильтративным туберкулезом с экссудативным и продуктивным типом воспалительной тканевой реакции позволяет выявить причины низкой результативности терапии пациентов и создает основу индивидуализированного подхода к комплексной терапии пациентов.

Совершенствование патогенетической терапии туберкулеза, формирование и обоснование схем комплексного лечения пациентов с использованием современных иммуномоделирующих, противовоспалительных препаратов в зависимости от характера воспаления, показателей иммунной системы, будет способствовать повышению эффективности лечения. Это и определяет актуальность диссертационного исследования.

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

Объективность и обоснованность научных положений и рекомендаций, сформулированных в диссертации определяется использованием методических подходов к решению поставленных задач. Автором определены 5 задач, включая выявление особенностей клинических проявлений, показателей иммунного, цитокинового статуса, свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты у больных инфильтративным туберкулезом с экссудативным и продуктивным типом воспаления; оценку динамики данных показателей и эффективности лечения пациентов с разным типом воспалительной реакции при проведении стандартной противотуберкулезной терапии и комплексной терапии с включением в нее тиотриазолина, тубосана, комбинации тиотриазолина, тубосана у больных с экссудативным типом воспаления; вобэнзима, тубосана, комбинации вобэнзима и тубосана у пациентов с продуктивным

типом воспаления; анализ частоты развития нежелательных побочных реакций при проведении стандартной и комплексной терапии туберкулеза.

Последовательное разрешение поставленных задач позволило автору сделать 5 выводов, которые отражают основные результаты диссертации.

В соответствии с поставленной целью и задачами исследования были проведено рандомизированное контролируемое клиническое исследование с наблюдением 246 больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом. Исследования проводились с применением клинко-рентгенологических, микробиологических, лабораторных, комплекса современных иммунологических методов обследования пациентов и методик оценки состояния свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с применением пакета компьютерных программ. Рассчитывали среднее значение исследуемых показателей, доверительный интервал; уровень статистической значимости различий для абсолютных и относительных величин определяли с помощью теста Манна-Уитни, теста Барнарда.

Таким образом, проведенный 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.

Достоверность и новизна

Диссертационное исследование Кампос Е.Д. обладает научной новизной. Автором выявлены особенности клинического течения инфильтративного туберкулеза легких, иммунного, цитокинового статуса, процессов свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты при различных типах туберкулезного воспаления. Впервые разработана и

обоснована схема комплексного лечения больных инфильтративным туберкулезом с включением в качестве патогенетической терапии тиотриазолина и тубосана, вобэнзима и тубосана, в зависимости от полученных результатов типа воспалительной тканевой реакции, иммунного, цитокинового статуса, процессов свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты.

Полученные результаты позволили автору не только научно обосновать повышение эффективности лечения пациентов с инфильтративным туберкулезом на фоне применения соответствующей патогенетической терапии, но и показать снижение частоты побочных реакций на противотуберкулезные химиопрепараты на фоне комплексного лечения.

Результаты диссертационного наблюдения имеют высокую степень достоверности, что подтверждается полнотой и объемом проведенных исследований, а также применением современных методик обследования пациентов. Наряду со стандартными методиками обследования больных туберкулезом применены иммунологические методы (определение иммунорегуляторного индекса CD4/CD8, содержание циркулирующих иммунных комплексов, НСТ тест, определение цитокинового профиля); исследование состояния свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты (определение активности каталазы плазмы крови, каталазы эритроцитов, миелопероксидазы в нейтрофилах, супероксиддисмутазы в эритроцитах, интенсивности хемилюминисценции плазмы крови).

По результатам обследования выделены две сопоставимые группы наблюдения с экссудативным и продуктивным типом воспаления, в каждой из которых сформировано по три подгруппы с разными вариантами патогенетического лечения и по одной группе сравнения. Проведена сравнительная оценка влияния комплексного лечения на иммунный и цитокиновый статус, систему свободно-радикального окисления и

антиоксидантной защиты, результативность терапии исследуемых пациентов в каждой из подгрупп.

Объем проведенного исследования достаточен для кандидатской диссертации. Диссертация построена по традиционному плану: изложена на 213 страницах текста компьютерного набора и состоит из 5 глав собственных исследований с изложением материалов и результатов проведенных исследований, практических рекомендаций, выводов, заключения и списка литературы. Диссертация иллюстрирована 92 таблицами, 14 рисунками. Библиографический указатель содержит 208 отечественных и 47 иностранных источников. Материалы диссертации достаточно публиковались в открытой печати, докладывались на съездах и конференциях Международного и Всероссийского уровня. По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 5 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Значимость результатов для развития соответствующей отрасли науки

Результаты диссертационного исследования позволили разработать и обосновать схемы комплексного лечения больных инфильтративным туберкулезом легких с разным типом тканевых воспалительных реакций с добавлением к стандартной химиотерапии тиотриазолина и тубосана в случае преобладания экссудативных реакций и применением вобэнзима и тубосана в случае продуктивного воспаления, что позволило улучшить показатели иммунного, цитокинового статуса, свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты, и, как следствие, значительно повысить эффективность лечения пациентов по показателям рассасывания инфильтрации, закрытия полостей распада, прекращения бактериовыделения. Так, включение в схему лечения больных с экссудативным типом воспаления одновременно тиотриазолина и тубосана ускорило рассасывание инфильтрации в 1,4 раза, рубцевание полостей

распада в 5,2 раза, прекращение бактериовыделения в 7,0 раз по сравнению со стандартной терапией ($p < 0,05$). Применение у пациентов с преимущественно продуктивным типом воспаления вобэнзима и тубосана позволило добиться рассасывания инфильтрации в 1,5 раза по сравнению со стандартной терапией и полного закрытия полостей распада в легочной ткани и прекращения бактериовыделения у всех исследуемых больных против 20,0% пациентов с сохранением деструкций и 6,7% с бактериовыделением на конец лечения в группе сравнения ($p < 0,05$).

Кроме того, было показано, что использование тиотриазолина и тубосана, вобэнзима и тубосана в составе патогенетической терапии позволяет снизить частоту и выраженность нежелательных побочных реакций на противотуберкулезные препараты в 4,7 раза и 6,1 раз соответственно по сравнению со стандартной терапией ($p < 0,05$).

Результаты исследования внедрены в практическую работу государственного бюджетного учреждения «Противотуберкулезный клинический диспансер» Ростовской области и его филиалов. Получено два патента на изобретение (Пат. 2587332 и Пат. 2611391), что особо важно в подтверждении приоритетности в практической значимости результатов разработанных методов патогенетической терапии.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Предложенные автором рекомендации по индивидуализированному подходу к патогенетической терапии больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом в зависимости от характера воспалительной реакции (экссудативный, продуктивный) могут быть использованы при организации и планировании комплексного лечения пациентов региональных противотуберкулезных учреждений конкретного региона и при формировании целевых программ туберкулеза на уровне субъекта РФ.

Результаты данного диссертационного исследования имеют не только практическое, но и теоретическое значение. Они могут быть использованы в процессе преподавания фтизиатрии при изучении вопросов патогенетического лечения больных туберкулезом. Наработки диссертационного исследования могут быть представлены в лекционном материале и в ходе проведения практических и семинарских занятий в учреждениях высшего профессионального медицинского образования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Кампос Е.Д. 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 завершенной научной квалификационной работой, в которой в результате выполненных автором исследований содержится решение важной научно-практической задачи – повышение эффективности лечения туберкулеза органов дыхания путем применения патогенетических препаратов (тиотриазолина и тубосана, вобэнзима и тубосана) у пациентов с разным типом воспалительного тканевого ответа, имеющая существенное значение для фтизиатрии.

По актуальности, научной новизне, практической значимости, объему клинических исследований, научно-методическому уровню, структуре и объему диссертация Кампос Е.Д. соответствует п. 9, 10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия.

