

Заключение диссертационного совета Д 001.052.01, созданного 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 13 июня 2018 г., № 11

о присуждении Кампос Елене Диеговне, гражданке Российской Федерации, учёной степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Особенности применения патогенетической терапии у больных туберкулём лёгких в зависимости от клинико-лабораторных показателей» по специальности 14.01.16 – Фтизиатрия принята к защите 9 апреля 2018 г., протокол № 9 диссертационным советом Д 001.052.01, созданным 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 г.

Соискатель Кампос Елена Диеговна, 1984 года рождения.

В 2005 г. соискатель окончила Ростовский государственный медицинский университет по специальности «Лечебное дело», в 2017 г. окончила заочную аспирантуру Ростовского государственного медицинского университета, работает ассистентом кафедры туберкулёза Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре туберкулёза Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – Шовкун Людмила Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра туберкулёза, заведующая кафедрой.

Официальные оппоненты:

Стаханов Владимир Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова, кафедра фтизиатрии, заведующий кафедрой,

Челнокова Ольга Германовна – доктор медицинских наук, доцент, Ярославский государственный медицинский университет, кафедра фтизиатрии, заведующая кафедрой, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И.Разумовского» МЗ РФ, город Саратов, в своём положительном отзыве, подписанном Морозовой Татьяной Ивановной - доктор медицинских наук, профессор, кафедра фтизиатрии ИДПО, заведующая кафедрой, указала, что результаты диссертационного исследования Компас Е.Д. позволили автору разработать и обосновать схемы комплексного лечения больных с инфильтративным туберкулёзом лёгких с дифференцированным применением патогенетической терапии в зависимости от типа тканевых реакций, что повысило эффективность лечения по частоте закрытия полостей распада лёгочной ткани, прекращению бактериовыделения и уменьшило частоту нежелательных побочных эффектов.

Отмечено, что предложенные автором рекомендации по индивидуализированному подходу к патогенетической терапии больных туберкулёзом имеют практическое значение, т.к. могут быть использованы при организации и планировании комплексного лечения пациентов региональных противотуберкулёзных учреждений конкретного региона и при формировании целевых программ туберкулёза на уровне субъекта РФ. Теоретическое значение исследования обусловлено возможностью использования результатов работы в ходе проведения практических и семинарских занятий и в процессе преподавания фтизиатрии в учреждениях высшего профессионального медицинского образования.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Кампос Елены Диеговны нет.

На основании изучения диссертации ведущая организация делает заключение о том, что диссертационная работа Кампос Елены Диеговны, представленная к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.16 – фтизиатрия, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научно-практической задачи – повышение эффективности лечения туберкулёза органов дыхания путём применения патогенетических препаратов у пациентов с разным типом воспалительного тканевого ответа, имеющая существенное значение для фтизиатрии.

Представленная работа соответствует пункту 9,10 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, а автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук.

Диссертация и отзыв на неё обсуждены на заседании кафедры фтизиатрии института Дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского» МЗ России, протокол №7 от 11.05.2018.

Отзыв утверждён проректором по научной работе, к.м.н.  
А.С.Федонниковым.

Соискатель имеет 46 опубликованных работ, из них по теме диссертации опубликовано 9 научных работ общим объёмом 36 страниц (4,2 усл. печ. л.) в том числе 5 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций. Также получено 2 патента на изобретение РФ.

Соискателем размещены тезисы в материалах 6 конференций различного уровня.

Опубликованные статьи по теме диссертации посвящены изучению особенностей течения инфильтративного туберкулёза с экссудативным и продуктивным характером воспалительной тканевой реакции, изучению эффективности лечения больных инфильтративным туберкулёзом органов с различным характером воспаления при назначении комплексной патогенетической терапии в зависимости от характера воспаления.

Опубликованные работы отвечают тематике диссертационного исследования и полностью раскрывают её содержание.

В диссертации недостоверных сведений об опубликованных соискателем учёной степени работах нет.

Личный вклад соискателя составляет 85-90% и состоит в анализе литературных источников, обследовании больных и сбора информации по клиническим, лабораторным и инструментальным исследованиям, создании и заполнении баз данных, проведения статистического анализа полученных результатов, подготовке иллюстративного материала и написания всех разделов.

Наиболее значительные научные работы по теме диссертации:

1) Шовкун Л.А., Кампос Е.Д., Харсеева Г.Г. Клинико-лабораторная характеристика инфильтративного туберкулёза лёгких в зависимости от

характера воспалительной тканевой реакции // Врач-аспирант, 2014, №6.2(67), С.277-285;

2) Шовкун Л.А., Кампос Е.Д., Франчук И.М., Константинова А.В., Володько Н.А. Эффективность патогенетического лечения у больных туберкулёзом лёгких с экссудативным типом воспалительной тканевой реакции // Медицинский вестник юга России, 2016, №1, С.87-91;

3) Шовкун Л.А., Кампос Е.Д., Франчук И.М., Константинова А.В. Дифференциально-диагностические признаки инфильтративного туберкулёза лёгких в зависимости от характера воспалительной тканевой реакции (продуктивной или экссудативной) // Медицинский вестник юга России, 2016, №2, С.79-81;

4) Шовкун Л.А., Кампос Е.Д., Константинова А.В., Франчук И.М. Влияние различных способов патогенетического лечения на процессы свободно-радикального окисления у больных инфильтративным туберкулёзом лёгких // Медицинский вестник юга России, 2017, №2, Т.8, С.46-52;

5) Пат. 2587332 Российская Федерация, Способ лечения больных деструктивными формами туберкулёза лёгких / Л.А. Шовкун, Е.Д. Кампос, А.В. Константинова [и др.] – № 2015126339/15; заявл. 01.07.2015; опубл. 20.06.2016, бюл. №17, 14с.;

6) Пат. 2611391 Российская Федерация, Способ лечения больных туберкулёзом лёгких / Л.А. Шовкун, Е.Д. Кампос, А.В. Константинова [и др.] – заявл. 08.10.2015; опубл. 21.02.2017, бюл. №6, 12с.

В адрес диссертационного совета поступили 4 отзыва на автореферат диссертации Компас Е.Д., все положительные:

от Казимировой Натальи Евгеньевны – доктор мед. наук, профессор, Саратовский государственный медицинский университет имени В.И.Разумовского, кафедра фтизиопульмонологии, заведующая кафедрой;

от Мордык Анны Владимировны – доктор мед. наук, профессор, Омский государственный медицинский университет, кафедра фтизиатрии и фтизиохирургии, заведующая кафедрой;

от Русских Олега Евгеньевича – доктор мед. наук, доцент, Ижевская государственная медицинская академия, кафедра фтизиатрии, заведующий кафедрой;

от Стрельцовой Елены Николаевны – доктор мед. наук, профессор, Астраханский государственный медицинский университет, кафедра фтизиатрии, заведующая кафедрой;

В отзывах отмечено, что в условиях патоморфоза туберкулёза индивидуализированный подход к выбору тактики патогенетической терапии с дифференцированным влиянием на патоморфологические проявления специфического воспаления является перспективным направлением научных исследований, т.к. отвечает требованиям персонифицированной медицины.

Не вызывает сомнения большой теоретический вклад и практическая значимость работы, позволившие расширить представление об особенностях течения инфильтративного туберкулёза в зависимости от характера воспаления и разработать схемы патогенетического лечения, способствующие повышению эффективности лечения данной категории больных.

Замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет. Каких-либо вопросов отзывы не содержат.

По данным автореферата, диссертационная работа Кампос Елены Диеговны соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой учёной степени.

Выбор официальных оппонентов обоснован сферой их научных интересов, созвучных тематике диссертационной работы, что подтверждается наличием у них публикаций в ведущих рецензируемых изданиях по фтизиатрии, а ведущая организация признана своими

достижениями в медицине и способна определить научную и практическую ценность диссертации.

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

**На основании выполненных соискателем исследований:**

**разработана** научная концепция комплексного лечения больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулёзом лёгких с сохранённой чувствительностью МБТ к противотуберкулёзным препаратам или при отсутствии бактериовыделения в зависимости от характера воспалительной тканевой реакции (экссудативный и продуктивный тип);

**предложены** оригинальные подходы к назначению патогенетического лечения с учётом характера воспаления, связанного с особенностями иммунного и цитокинового статуса, состояния системы свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты, что позволяет улучшить эффективность лечения инфильтративного туберкулёза лёгких;

**доказана** перспективность включения в схемы лечения больных инфильтративным туберкулёзом в фазу интенсивной терапии средств патогенетического воздействия – Тиотриазолина и Тубосана для больных с экссудативным типом воспаления, Вобэнзима и Тубосана для больных с продуктивным типом: у больных с экссудативным типом через 4 месяца лечения отмечалось закрытие полостей распада у 87,5%, абациллирование у 93,7%, в группе сравнения – 35,3% и 55,9%, соответственно, ( $p<0,05$ ); у больных с продуктивным типом через 4 месяца лечения у всех больных отмечалось полное закрытие полостей распада и прекращение бактериовыделения, в то время как в группе сравнения результаты – 80,0% и 93,3%, соответственно, ( $p<0,05$ );

**введены** новые подходы к лечению больных инфильтративным туберкулёзом лёгких с экссудативным и продуктивным типом воспаления путём назначения схем лечения с включением Тиотриазолина и Тубосана, Вобэнзима и Тубосана соответственно, позволяющие не только повысить

эффективность лечения по показателям рассасывания инфильтрации, закрытия полостей распада, абциллирования, но также снизить частоту и выраженность побочных реакций на противотуберкулёзную терапию: у больных с экссудативным типом воспаления – до 9,4% против 44,1% в группе сравнения, у больных с продуктивным типом – 7,1 % против 43,3% в группе сравнения ( $p<0,05$ ).

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

**доказана** перспективность подходов к назначению патогенетического лечения больных инфильтративным туберкулёзом лёгких в зависимости от характера воспалительной тканевой реакции. Установлены особенности показателей иммунного статуса, системы свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты, оказывающие влияние на характер воспаления, экссудативный или продуктивный, что имеет значение для определения тактики лечения и прогноза заболевания;

**применительно к проблематике диссертации результативно** (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) **использован** комплекс современных базовых клинических, лабораторных и лучевых методов исследования;

**изложены** доказательства того, что назначение различных схем патогенетического лечения с включением в курс лечения Тиотриазолина и Тубосана, Вобэнзима и Тубосана у больных с экссудативным и продуктивным типом воспаления способствует повышению эффективности лечения по показателям рассасывания инфильтрации, закрытию деструкции и абциллирования.

**раскрыты** механизмы влияния указанных средств патогенетического воздействия на эффективность лечения инфильтративного туберкулёза лёгких с экссудативным и продуктивным типом воспаления;

**изучены** особенности иммунитета, состояния свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты при инфильтративном туберкулёзе с различным характером воспаления

**проведена модернизация** подходов к назначению патогенетического лечения больных инфильтративным туберкулёзом в зависимости от характера воспалительной тканевой реакции, экссудативной или продуктивной, показателей иммунной системы, свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты.

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

**разработаны и внедрены** новые схемы комплексного лечения больных инфильтративным туберкулёзом лёгких с добавлением к стандартной противотуберкулёзной терапии Тиотриазолина и Тубосана – у больных с экссудативным типом воспаления; Вобэнзима и Тубосана – у больных с продуктивным типом воспаления, что позволяет повысить эффективность лечения по показателям рассасывания инфильтрации, закрытия полостей и абациллирования;

**определены** перспективы их использования во фтизиатрической практике путём оценки клинической эффективности по сравнению со стандартным лечением;

**создана** модель эффективного применения знаний об особенностях иммунного ответа, свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты для определения тактики патогенетического лечения;

**представлены** практические рекомендации для повышения эффективности лечения больных инфильтративным туберкулёзом лёгких с экссудативным и продуктивным типом воспалительной тканевой реакции.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

**результаты работы** получены на сертифицированном оборудовании, показана воспроизводимость исследований в различных условиях; проведено достаточное количество наблюдений;

**теория** согласуется с опубликованными клиническими данными по теме диссертации и смежным отраслям науки, и построена на проверяемых

данных и фактах, полученных в соответствии с принципами доказательной медицины;

**идея базируется** на анализе клинической практики лечения больных инфильтративным туберкулёзом лёгких и обобщения мирового опыта его комплексного лечения;

**использованы** литературные данные об особенностях течения инфильтративного туберкулёза в зависимости от характера воспаления, которые были сопоставлены с результатами, полученными в ходе настоящего исследования;

**установлено** качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике, при этом получены принципиально новые данные по применению Тиотразолина, Тубосана, Вобэнзима как средств патогенетического воздействия при инфильтративном туберкулёзе с различным типом тканевой реакцией;

**использованы** современные методики сбора и обработки исходной информации, формирования выровненных по ключевым признакам исследуемых групп, с последующей обработкой с применением параметрической и не параметрической статистики и графического представления результатов;

**Личный вклад соискателя состоит** в непосредственном участии в проведении клинической и научно-исследовательской работы на всех этапах процесса — от разработки идеи исследования и проектирования протоколов, разработки и заполнения баз данных, клинического обследования больных, до статистического анализа материала, обсуждения, интерпретации данных и подготовке публикаций результатов 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.

Диссертационный совет пришел к выводу о том, что диссертационное исследование Кампос Е.Д. на тему: «Особенности применения патогенетической терапии у больных туберкулёзом лёгких в зависимости от клинико-лабораторных показателей», представленное на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная и практическая задача – повышение эффективности лечения больных инфильтративным туберкулёзом лёгких с экссудативным и продуктивным типом воспалительной тканевой реакции путём назначения патогенетического лечения в зависимости от характера воспаления, показателей иммунного и цитокинового статуса, системы свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты, имеющая важное значение для развития медицинской науки, и фтизиатрии в частности.

По актуальности, научной новизне, объёму исследования, значению для практической и теоретической фтизиатрии представленная диссертация полностью соответствует пункту 9 Постановления Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения учёных степеней (с изменениями от 21.04.2016 г. №335), а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 - Фтизиатрия.

На заседании 13 июня 2018 г. диссертационный совет принял решение присудить Кампос Елене Диеговне учёную степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человека, из них 6 докторов наук по специальности 14.01.16 –

Фтизиатрия, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 18, против – 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель диссертационного совета Д 001.052.01,  
созданного на базе ФГБНУ «ЦНИИТ»  
доктор мед. наук, профессор  
Эргешов Атаджан Эргешович



Учёный секретарь диссертационного совета Д 001.052.01,  
созданного на базе ФГБНУ «ЦНИИТ»,  
доктор мед. наук  
Юхименко Наталья Валентиновна

13.06.2018 г.