

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.264.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ЦЕНТРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ТУБЕРКУЛЕЗА» ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

Аттестационное дело №

Решение диссертационного совета

от 08.10.2024 г., протокол № 27

О присуждении Ураксиной Марии Владимировне, гражданке Российской Федерации, учёной степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Оптимизация выбора режимов химиотерапии у впервые выявленных больных туберкулезом легких» по специальности 3.1.26. Фтизиатрия принята к защите 28.05.2024 г. (протокол заседания № 12) диссертационным советом 24.1.264.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза», 107564, Москва, Яузская аллея, д. 2, приказ Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 11.04.2012 № 105/нк «О советах по защите докторских и кандидатских диссертаций».

Срок полномочий Совета установлен на период действия номенклатуры научных специальностей, утверждённой приказом Минобрнауки России от 24.02.2021 г. №118 (зарегистрирован Минюстом России 6 апреля 2021 г., регистрационный №62998).

Соискатель Ураксина М.В., 05.02.1994 года рождения, в 2018 г. окончила федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный

медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «педиатрия».

В 2023 году соискатель Ураксина М.В. окончила очную аспирантуру по направлению подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению подготовки 31.06.01 Клиническая медицина в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Работает участковым врачом-фтизиатром противотуберкулезного отделения № 1 диспансерного отделения № 1 Государственного бюджетного учреждения здравоохранения "Самарский областной клинический противотуберкулезный диспансер имени Н.В. Постникова" и по совместительству ассистентом кафедры фтизиатрии и пульмонологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор Бородулина Елена Александровна, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фтизиатрии и пульмонологии, заведующая.

Официальные оппоненты:

Иванова Диана Александровна - доктор медицинских наук, государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», ученый секретарь;

Челнокова Ольга Германовна – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский

университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фтизиатрии, заведующая

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Кемерово, в своём положительном отзыве, подписанным Пьянзовой Татьяной Владимировной, доктором медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой фтизиатрии, указала, что диссертационное исследование Ураксиной Марии Владимировны на тему: «Оптимизация выбора режимов химиотерапии у впервые выявленных больных туберкулезом легких» по специальности 3.1.26. Фтизиатрия, представленное на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является завершённой научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной фтизиатрии, а именно формирование режима химиотерапии с учетом вероятности смены режима и назначения оптимального лечения на этапе интенсивной фазы, что поможет сократить необходимость смены режима лечения, тем самым повысить эффективность лечения. Результаты исследования имеют существенное значение для медицинской науки и фтизиатрии, в частности.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Ураксиной Марии Владимировны соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней» Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 года № 842 (с изменениями в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26. Фтизиатрия.

Отзыв обсуждён и одобрен на заседании кафедры фтизиатрии и госпитальной терапии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России (протокол № 11 от 21.06.2024 г.).

Отзыв утверждён исполняющим обязанности ректора ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, доктором медицинских наук, доцентом Каном Сергеем Людовиковичем.

Соискатель Ураксина Мария Владимировна имеет 20 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 13 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 6 работ, в том числе 2, включенных в международную базу цитирования Scopus. Получены свидетельство ФИПС о регистрации базы данных (2022 год), свидетельство о регистрации программы ЭВМ (2023г).

Основные положения диссертации доложены на 9 научно-практических конференциях и конгрессах. Общий объём публикаций составил 52 страницы (6,006 у.п.л.) и содержит 73% авторского вклада.

Опубликованные статьи по теме диссертации посвящены изучению лекарственной устойчивости у впервые выявленных больных с туберкулезом легких, а также вопросам лечения и проблемам оптимизации выбора режима химиотерапии у данного контингента.

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

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

Наиболее значительные научные работы по теме диссертации:

1. Современные методы лабораторной диагностики туберкулеза: выявление возбудителя и определение его лекарственной чувствительности (статья) / Б. Е. Бородулин, Е. П. Еременко, М. В. Ураксина, Е. А. Бородулина // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2022. – Т. 11, № 4(43). – С. 106-111.

2. Ураксина, М. В. Подходы к выбору химиотерапии у впервые выявленных пациентов с туберкулезом легких по результатам первичного обследования биоматериала различными методами / М. В. Ураксина, Е. П. Еременко // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. – 2023. – № S1. – С. 210-211.

3. Ураксина, М. В. Спектр лекарственной устойчивости у впервые выявленных пациентов с коморбидностью ВИЧ-инфекции и туберкулеза легких / М. В. Ураксина, Е. П. Еременко // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. – 2022. – № S1. – С. 70-71.

4. Бородулина Е. А. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза из операционного материала у больных туберкулезом легких (статья) / Е.А. Бородулина, П. В. Рогожкин, А.С. Олефилов, А.В. Колесник, М.В. Ураксина // Медицинский альянс. – 2021. – Т. 9, № 1. – С. 6-10.

На диссертацию и автореферат Ураксиной М.В., поступили 5 отзывов, все отзывы положительные:

от Марьяндышева Андрея Олеговича - доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Архангельск;

от Великой Ольги Викторовны - доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет» им. Н.Н. Бурденко;

от Мякишевой Татьяны Владимировны - доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Смоленск;

от Мордык Анны Владимировны - доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фтизиатрии, пульмонологии и инфекционных

болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск;

от Русских Олега Евгеньевича - доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск.

Авторы отзывов отмечают, что автореферат полностью отражает содержание диссертационной работы. Диссертационное исследование актуально и имеет большую практическую значимость, соответствует обозначенным научным направлениям указа президента РФ о стратегии научно-технологического развития страны и направлена на совершенствование подходов к диагностике социально-значимых заболеваний. Автором предложен персонализированный научно обоснованный подход формирования режима химиотерапии, что будет способствовать повышению эффективности лечения. Замечаний и вопросов в отзывах на автореферат нет.

На основании анализа результатов диссертационного исследования, изложенных в автореферате, все авторы отзывов делают заключение о том, что диссертационное исследование Ураксиной Марии Владимировны, является законченной научно-квалификационной работой, имеющей существенное значение для фтизиатрии, по своей актуальности, научной новизне и практической значимости полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается сферой их научных интересов, созвучных тематике диссертационной работы, что подтверждается наличием публикаций у них в ведущих рецензируемых изданиях по фтизиатрии, а ведущая организация признана своими научными достижениями в медицине, имеет научную школу, где работают известные специалисты в области

изучаемой проблемы, способные определить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научно-обоснованная программа смены режима химиотерапии для впервые выявленных пациентов с туберкулезом легких;

предложена формула для вычисления прогноза вероятности смены режима химиотерапии у впервые выявленных больных туберкулезом;

доказана перспективность использования предложенной методики путем расчета вероятности смены режима на этапе выбора с целью сокращения сроков лечения;

введены новые индивидуализированные подходы к выбору режима химиотерапии, прогноз смены режима по выявленным предикторам, которые можно использовать дополнительно на этапе обследования и выбора схемы лечения впервые выявленным пациентам с туберкулезом легких.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано, что в качестве предикторов смены режима химиотерапии в период интенсивной фазы лечения является наличие факторов: выявление по обращению ($p=0,033$), ХОБЛ ($p=0,032$), хронический вирусный гепатит С ($p=0,001$), хронический вирусный гепатит В ($p=0,006$) и наличие деструкции в легочной ткани ($p=0,025$)

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс современных базовых клинических, лабораторных (люминесцентная микроскопия, молекулярно-генетические методы (HainMTBDRplus©), посев на жидкие (ВАСТЕСТм MGITм 960) и плотные (Левенштейна-Йенсена) среды с проведением тестов лекарственной чувствительности) и инструментальных методов обследования у впервые выявленных пациентов с туберкулезом легких, выбран адекватный методологический подход и медико-статистические методы обработки информации диссертационного исследования;

изложены доказательства того, что молекулярно-генетические методы повысили долю лиц с выявлением ДНК микобактерии до 58,56%, с определением лекарственной устойчивости к препаратам первого ряда.

раскрыты в сравнительном аспекте результаты микроскопических, молекулярно-генетических и культуральных исследований мокроты с тестами лекарственной чувствительности, полученных по результатам сдачи биоматериала до начала лечения, через 1 месяц от начала лечения и через 2 месяца от начала лечения. Результаты микробиологических исследований по данным жидких питательных сред из пробы (мокроты/БАЛЖ), полученной до начала лечения, позволили скорректировать режимы при выявлении МБТ из группы пациентов с ЛЧ МБТ (-) и МЛУ, сформировав группу пациентов с режимом пре-ШЛУ в 10,8%. Результаты микробиологических исследований по данным плотных сред, полученные из той же пробы (мокроты/БАЛЖ), позволили скорректировать режим, увеличив долю пациентов на режиме МЛУ на 17,9%, а на режиме пре-ШЛУ на 29 % с отсрочкой по времени до ~2,3 месяцев.

изучена связь смены режимов лечения с различными факторами: пол; способ выявления туберкулеза; периодичность выполнения скрининговой флюорографии; распространенность процесса в легких, наличие деструкции легочной ткани; положительный результат иммунологических проб; наличия хронических заболеваний (в том числе ВИЧ-инфекция); нежелательные побочные явления.

проведена модернизация подхода к выбору режима лечения с учетом риска смены режима у впервые выявленных пациентов с туберкулезом легких.

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

разработан и внедрен индивидуализированный подход к оценке риска смены режима химиотерапии у пациентов с впервые выявленным туберкулезом легких в условиях противотуберкулезного диспансера с

применением цифровых технологий, что оптимизирует выбор режима химиотерапии,

определены перспективы использования разработанной программы в практике путем внедрения в работу амбулаторных отделений ГБУЗ «СОКПТД» и ГБУЗ СО «ТПТД», а также в учебную программу практических занятий и лекций студентов 4-6 курсов институтов клинической медицины, педиатрии профилактической медицины, стоматологии и сестринского образования на кафедре фтизиатрии и пульмонологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации»,

создана модель, позволяющая определить вероятность смены режима, реализованная с помощью формулы расчета указанной вероятности,

представлено свидетельство регистрации программы ЭВМ №2023613586 «Программа расчета вероятности лекарственной устойчивости при отсутствии бактериовыделения у впервые выявленных больных туберкулезом». Дата государственной регистрации 16.02.2023.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

теория согласуется с имеющимися в литературе опубликованными данными других авторов по теме диссертации;

идея базируется на анализе и обобщении научных данных, полученных в исследованиях отечественных и зарубежных ученых;

использованы литературные данные о сложностях диагностического и лечебного ведения больных с туберкулезом легких без доказанного бактериовыделения; о снижении удельного веса пациентов с сохраненной лекарственной чувствительностью микобактерий туберкулеза; о формировании режима химиотерапии в соответствии с действующими клиническими рекомендациями;

установлено качественное совпадение авторских результатов решения научной задачи с результатами, представленными в других научных

источниках по данной тематике, при этом получены новые данные с использованием разработанной программы;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, с последующей обработкой с применением параметрической и непараметрической статистики.

Личный вклад соискателя состоит в: непосредственном участии на всех этапах процесса: самостоятельно обозначенной научной задаче и поиске методов решения задач исследования, в непосредственном участии при получении, обработке, статистическом анализе полученных данных, в разработке, внедрении и клинической апробации результатов исследования, а также в подготовке основных научных публикаций.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной актуальной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформой, основной идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов.

В ходе защиты критических замечаний высказано не было, кроме замечаний редакционного характера.

Соискатель Ураксина Мария Владимировна ответила на все заданные в ходе заседания вопросы.

По актуальности изучаемой темы, объёму и методологии проведённых исследований, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Ураксиной Марии Владимировны на тему «Оптимизация выбора режимов химиотерапии у впервые выявленных больных туберкулезом легких», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26. Фтизиатрия, соответствует требованиям пунктов 9, 10 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

На заседании 8 октября 2024 г. диссертационный совет принял решение: за решение актуальной научной задачи – оптимизация выбора режимов химиотерапии у впервые выявленных больных туберкулезом легких путем разработки индивидуализированных подходов к выбору режима химиотерапии с помощью использования установленных автором факторов, влияющих на смену режима, разработки и внедрения базы данных и программы ЭВМ «Программа расчета вероятности лекарственной устойчивости при отсутствии бактериовыделения у впервые выявленных больных туберкулезом» для использования в практической деятельности, имеющее существенное значение для медицинской науки и фтизиатрии, в частности, присудить Ураксиной Марии Владимировне учёную степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 7 докторов наук по специальности 3.1.26 Фтизиатрия, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 19 , против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель
диссертационного совета 24.1.264.01,
созданного на базе ФГБНУ «ЦНИИТ»
доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН



Эргешов Атаджан

Учёный секретарь
диссертационного совета 24.1.264.01,
созданного на базе ФГБНУ «ЦНИИТ»,
доктор медицинских наук

Юхименко Наталья Валентиновна

08.10.2024г.