

СВЕДЕНИЯ О РЕЗУЛЬТАТАХ ПУБЛИЧНОЙ ЗАЩИТЫ

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненная Чернохаевой Ириной Владиславовной на тему "Эффективность применения тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората в лечении туберкулеза со множественной лекарственной устойчивостью возбудителя" по специальности 14.01.16 «фтизиатрия» (медицинские науки)

Защита диссертации Чернохаевой Ириной Владиславовной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненной на тему: "Эффективность применения тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората в лечении туберкулеза со множественной лекарственной устойчивостью возбудителя" по специальности 14.01.16 "фтизиатрия" (медицинские науки) состоялась 19 декабря 2017 года, протокол №11. Решением диссертационного совета Д 208.092.01 Чернохаевой И.В. присуждена ученая степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – "фтизиатрия" (медицинские науки). Присутствовало 19 членов диссертационного совета, из них 11 докторов наук по специальности 14.01.16 "фтизиатрия", из 21 человека, входящих в состав совета.

Список членов диссертационного совета, присутствовавших на заседании при защите диссертации

1. Яблонский Петр Казимирович (председатель совета)	доктор медицинских наук	14.01.17
2. Елькин Алексей Владимирович (заместитель председателя совета)	доктор медицинских наук	14.01.17
3. Виноградова Татьяна Ивановна (ученый секретарь)	доктор медицинских наук	14.01.16
4. Акопов Андрей Леонидович	доктор медицинских наук	14.01.17
5. Ариэль Борис Михайлович	доктор медицинских наук	14.01.16
6. Баласанянц Гоар Сисаковна	доктор медицинских наук	14.01.16
7. Браженко Николай Андреевич	доктор медицинских наук	14.01.16
8. Гришко Алевтина Николаевна	доктор медицинских наук	14.01.16
9. Довгалюк Ирина Федоровна	доктор медицинских наук	14.01.16
10. Иванов Александр Константинович	доктор медицинских наук	14.01.16
11. Кондакова Марина Николаевна	доктор медицинских наук	14.01.16
12. Марьяндышев Андрей Олегович	доктор медицинских наук	14.01.16
13. Мосин Игорь Валентинович	доктор медицинских наук	14.01.17
14. Мушкин Александр Юрьевич	доктор медицинских наук	14.01.17
15. Олейник Владимир Васильевич	доктор медицинских наук	14.01.16
16. Павлова Мария Васильевна	доктор медицинских наук	14.01.16
17. Сердобинцев Михаил Сергеевич	доктор медицинских наук	14.01.17
18. Соколов Евгений Георгиевич	доктор медицинских наук	14.01.17
19. Тарасов Виктор Алексеевич	доктор медицинских наук	14.01.17

Результаты тайного голосования: за – 19 человек, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.092.01
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ «САНКТ- ПЕТЕРБУРГСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИИ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ
СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК**

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 19.12.2017 года № 11

О присуждении Чернохаевой Ирине Владиславовне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Эффективность применения тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората в лечении туберкулеза со множественной лекарственной устойчивостью возбудителя» по специальности 14.01.16 – фтизиатрия принята к защите 16.10. 2017 года, протокол № 9 диссертационным советом Д 208.092.01 на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский проспект, д. 2-4), созданным приказом Министерства образования и науки Российской Федерации №105/нк от 11.04.2012 г., с внесением изменений в состав приказом № 574н/к от 15.10.2014 г.

Соискатель Чернохаева Ирина Владиславовна, 1976 года рождения.

В 2000 году соискатель окончила Санкт-Петербургскую государственную медицинскую академию им. И.И. Мечникова по специальности «лечебное дело». С 2010 года работает врачом-фтизиатром в федеральном государственном бюджетном учреждении «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Работает по совместительству младшим научным сотрудником в федеральном государственном бюджетном учреждении «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации с 2014 года по настоящее время.

Диссертация выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель - доктор медицинских наук Старшинова Анна Андреевна, федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ведущий научный сотрудник.

Официальные оппоненты:

Морозова Татьяна Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фтизиатрии института дополнительного профессионального образования, заведующая

Мишин Владимир Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фтизиатрии и пульмонологии, заведующий

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» Федерального агентства научных организаций (г. Москва) в своем положительном заключении, подписанном

Романовым Владимиром Викторовичем, доктором медицинских наук, профессором, отдел фтизиатрии, заведующий, указала, что диссертационная работа Чернохаевой И.В. является научной квалификационной работой, в которой содержится решение задачи повышения эффективности лечения туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, имеющей важное значение для развития фтизиатрии, что соответствует требованиям п.9 "Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.16 – фтизиатрия. Результаты исследования целесообразно применять в практической деятельности противотуберкулезных учреждений для лечения больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью МБТ. Материалы диссертации рекомендуется использовать в учебном процессе при преподавании фтизиатрии студентам медицинских ВУЗов, интернам, клиническим ординаторам и слушателям переподготовки и усовершенствования врачей. Отзыв обсужден и одобрен на заседании Ученого совета федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» Федерального агентства научных организаций (протокол № 10 от 27 октября 2017 года), утвержден директором федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» Федерального агентства научных организаций доктором медицинских наук, профессором Эргешовым Атаджаном Эргешовичем. Принципиальных замечаний к работе нет. Вместе с тем отмечено: "учитывая, что диссертация посвящена внедрению в практику нового инновационного препарата, желательным было бы указать в названии диссертации, что исследование проводилось у впервые выявленных больных туберкулезом легких с МЛУ возбудителя". В целом, отзыв положительный, вопросов не содержит.

Соискатель имеет 11 опубликованных работ, все по теме диссертации, из них 5 - в рецензируемых научных изданиях: 2 - в журнале "Практическая медицина" (с соавторами, общий объем 11 страниц, авторский вклад - 4,5 страницы); 2 - в журнале "Туберкулез и болезни легких" (с соавторами, общий объем 10 страниц, авторский вклад - 6 страниц); 1 - в журнале "Терапевтический архив" (индексируется в международной базе «Scopus», с соавторами, общий объем 4 страницы, авторский вклад - 1,5 страницы). 6 работ опубликовано в материалах научно-практических мероприятий, в том числе российских - 3, с международным участием и зарубежных - 3.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Эволюция фтизиатрии - поиск новых методов и препаратов, эффективных при лечении туберкулеза / А.А. Старшинова, М.В. Павлова, П.К. Яблонский, Н.В. Сапожникова, Т.И. Виноградова, **И.В. Чернохаева**, Е.Н. Беляева // Практическая медицина. - 2014. - №7 (83). - С. 127-132.

2. Эффективность терапии туберкулеза органов дыхания со множественной лекарственной устойчивостью возбудителя с применением тиюреидоиминопиридиния (перхлорона) / **И.В. Чернохаева**, М.В. Павлова, А.А. Старшинова, Е.Н. Беляева, Н.В. Сапожникова, П.В. Гаврилов, В.Ю. Журавлев, Л.И. Арчакова, П.К. Яблонский // Практическая медицина. – 2015. – Т. 1, №3 (88). - С. 81-85.

3. Эффективность комплексной терапии и возможные нежелательные реакции при лечении туберкулеза органов дыхания со множественной лекарственной устойчивостью возбудителя / М.В. Павлова, А.А. Старшинова, Н.В. Сапожникова, **И.В. Чернохаева**, Л.И. Арчакова, П.К. Яблонский // Туберкулез и болезни легких. – 2015. - №12. - С.61-65.

4. Доклинические и клинические исследования нового противотуберкулезного препарата перхлорон / П.К. Яблонский, Т.И. Виноградова, Ю.Н. Левашев, М.М. Павлова, Э.К. Зильбер, А.А. Старшинова, Н.В. Сапожникова, **И.В. Чернохаева**, Л.И. Арчакова, Н.В. Заболотных, М.Л. Витовская // Терапевтический архив. - 2016. - № 3.- С. 111-115.

На автореферат диссертации поступили отзывы от:

1. Мордык Анны Владимировны - доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой фтизиатрии и фтизиохирургии ФГБОУ ВО "Омский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации;
2. Коломийца Владислава Михайловича - доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО "Курский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации;
3. Шовкун Людмилы Анатольевны - доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой туберкулеза ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главного внештатного фтизиатра ЮФО;
4. Шабанова Петра Дмитриевича - доктора медицинских наук, профессора, заведующего отделом нейрофармакологии имени С.В.Аничкова ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины".

Отзывы положительные, вопросов и критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широкой известностью и достижениями в области изучения эффективности новых лекарственных препаратов, разработки и внедрения новых технологий лечения туберкулеза органов дыхания.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная идея применения инновационного отечественного препарата - тиоуреидоиминотетрагидропиридина перхлората (Трр) в интенсивной фазе полихимиотерапии больных туберкулезом легких со множественной лекарственной устойчивостью микобактерий (МЛУ МБТ) в течение шести месяцев;

предложена оригинальная научная гипотеза об эффективности применения Трр в лечении туберкулеза со множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) возбудителя;

доказана эффективность и безопасность включения Трр в схему терапии туберкулеза легких с МЛУ микобактерий в течение шести месяцев интенсивной фазы химиотерапии, что позволяет достичь прекращения бактериовыделения в 64,2% случаев уже через 2 месяца лечения, а также улучшить результаты в 88 % случаев к окончанию основного курса на основании расчета индекса эффективности терапии.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана эффективность и безопасность применения Трр в составе комплексной химиотерапии, что впервые позволяет рекомендовать его для лечения больных туберкулезом легких со множественной лекарственной устойчивостью микобактерий в течение шести месяцев интенсивной фазы химиотерапии;

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использован комплекс клинических, лучевых, бактериологических и молекулярно-генетических методов, что позволило на статистически значимой группе пациентов доказать эффективность и безопасность применения Трр в составе комплексной химиотерапии в течение шести месяцев интенсивной фазы. Разработана также индексная система оценки эффективности лечения туберкулеза легких и электронная программа, которые позволяют унифицировать оценку результатов лечения на разных сроках контрольного обследования пациентов, в том числе и к окончанию основного курса терапии;

изложены факты и доказательства в пользу необходимости применения Трр в течение шести месяцев интенсивной фазы химиотерапии у больных туберкулезом лёгких с МЛУ МБТ с целью улучшения результатов лечения;

раскрыты новые данные о развитии нежелательных явлений (НЯ) со стороны щитовидной железы первой и второй степени тяжести (гипотиреоз) у пациентов с туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя после двух месяцев терапии с использованием Трр в комбинации с другими противотуберкулезными препаратами;

изучена безопасность применения Трр в течение шести месяцев в комбинации с противотуберкулезными препаратами первого и второго ряда. Проведено сравнение спектра НЯ схемы терапии с включением Трр и без его назначения. Доказано отсутствие увеличения числа НЯ на фоне приема Трр. Показано, что клинические проявления гипотиреоза купировались на фоне заместительной гормональной терапии в течение одной - двух недель, при этом отмены Трр или изменения схемы его приема не потребовалось ни в одном случае;

проведена модернизация существующей схемы применения Трр в лечении впервые выявленных больных туберкулезом легких с МЛУ МБТ в течение шести месяцев интенсивной фазы химиотерапии, в которую добавлено научно обоснованное назначение Трр с учетом данных анамнеза пациентов и уровня гормонов щитовидной железы.

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

разработаны и внедрены результаты работы в клиническую практику ГБУЗ «Городская противотуберкулезная больница №2», ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России, СПб ГБУЗ «Пушкинский противотуберкулезный диспансер», ГБУЗ ЛО "Сланцевская МБ", а также в учебный процесс кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Первого СПб ГМУ им. академика И.П. Павлова» Минздрава России;

определены возможности применения Трр в течение шести месяцев интенсивной фазы полихимиотерапии;

создана система практических рекомендаций, направленная на повышение эффективности лечения туберкулеза с МЛУ МБТ при включении Трр в схему терапии туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий, что приводит к сокращению сроков бактериовыделения к двум месяцам и закрытия полостей распада - к шести месяцам лечения; с целью комплексной унифицированной оценки результатов лечения пациентов на разных сроках контрольного обследования и к окончанию основного курса терапии туберкулеза с МЛУ МБТ рекомендовано применение индексной оценки эффективности; целесообразно проведение мониторинга уровня гормонов щитовидной железы (Т4 и ТТГ) на фоне применения Трр в течение шести месяцев интенсивной фазы терапии, а также назначение корригирующей терапии под наблюдением эндокринолога при появлении гипотиреоза; обозначена необходимость проведения сбора эндокринологического анамнеза пациента о наличии заболеваний щитовидной железы, а также комплексного обследования структуры щитовидной железы и определения уровня ТТГ и Т4у пациентов с туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя перед назначением Трр.

представлены предложения по дальнейшему совершенствованию эффективности лечения больных впервые выявленным туберкулезом легких с МЛУ МБТ за счет внедрения в режимы терапии отечественного противотуберкулезного препарата Трр.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Результаты получены в лицензированном государственном медицинском учреждении на сертифицированном оборудовании;

теория построена на проверяемых научных фактах и согласуется с опубликованными данными, обобщенными в диссертации;

идея базируется на подробном анализе отечественного и зарубежного опыта по вопросу лечения туберкулеза с МЛУ МБТ;

использованы сравнения авторских данных и результатов, ранее полученных отечественными специалистами по рассматриваемой проблематике диссертации;

установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике;

использованы современные методики сбора и обработки информации, а именно в анализ включены результаты ретроспективно-проспективного рандомизированного исследования с включением 91 пациента с впервые выявленным на основании молекулярно-генетического тестирования туберкулезом легких со множественной лекарственной устойчивостью микобактерий. Статистическая обработка данных проведена с использованием лицензионного

пакета прикладных программ Statistica 7.0 и адекватных методов математического анализа, что обеспечивает достоверность и надежность результатов.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах исследования: в анализе 138 источников отечественной и иностранной литературы, в разработке научной гипотезы, дизайна исследования, организации и проведении лабораторных, рентгенологических исследований 91 пациента с впервые выявленным туберкулезом легких со множественной лекарственной устойчивостью микобактерий, получении, обработке, и анализе полученных данных, апробации результатов исследования; подготовке публикаций по выполненной работе.

Диссертационный совет пришел к выводу, что диссертация «Эффективность применения тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората в лечении туберкулеза со множественной лекарственной устойчивостью возбудителя» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия, выполненная Чернохаевой И.В., представляет собой научно-квалификационную работу, в которой содержится решение важной научной задачи - повышения эффективности лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких со множественной лекарственной устойчивостью микобактерий путем применения нового отечественного препарата тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората в схеме полихимиотерапии, что имеет существенное значение для развития фтизиатрии, соответствует критериям пункта 9 "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

На заседании 19 декабря 2017 года диссертационный совет принял решение присудить Чернохаевой И.В. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 11 докторов наук по специальности 14.01.16 «фтизиатрия», участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за - 19, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ СОВЕТА
ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА
Директор ФГБУ «СПб НИИФ»
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор



П.К.ЯБЛОНСКИЙ

УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ
ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА
доктор медицинских наук, профессор

Т.И.Виноградова

Т.И.ВИНОГРАДОВА

20.12.2017