



Федеральное государственное бюджетное
научное учреждение

«Центральный научно-исследовательский
институт туберкулеза»

Яузская аллея, д. 2, Москва, 107564
тел.: (499) 785-90-19, (499) 785-91-36

факс: (499) 785-91-08

e-mail: cniit@ctri.ru сайт: www.critub.ru

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБНУ «Центральный
научно-исследовательский
институт туберкулеза, д.м.н.,
профессор



А. Эргешов

«25» мая 2022г.

от 25.05.2022

№ 0206-504

на № _____

от _____

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы Самородова Николая Александровича на тему «Роль чрезбронхиальной биопсии легких в верификации туберкулеза у впервые выявленных больных без бактериологического и гистологического подтверждения диагноза», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9 - хирургия (медицинские науки) и 3.1.26 - фтизиатрия (медицинские науки).

Актуальность темы

Актуальность темы представленного исследования определяется тем, что несмотря на стабилизацию ситуации по туберкулезу, снижению заболеваемости и смертности от туберкулеза остаются сложности в диагностике и дифференциальной диагностике данного заболевания. Наибольшие трудности при дифференциальной диагностике туберкулеза

легких возникают в ситуациях, когда при патологических изменениях в органах дыхания возбудитель заболевания не выявлен. В РФ бактериоскопическое подтверждение туберкулеза среди впервые выявленных больных в общей лечебной сети остается низким, доля лиц с положительным результатом микроскопии мокроты при выявлении новых случаев туберкулеза легких в 2019 году составила – 33,6% случаев. Наряду с данными показателями доля новых случаев туберкулеза легких с отрицательными результатами микроскопии и культуральной диагностики постепенно возрастает: в 2018г.– 43,4%, а в 2019г. - 43,8%. Среди этой категории пациентов наиболее вероятны трудности как диагностики, так и дифференциальной диагностики туберкулеза, что связано с патоморфозом его проявлений и сходством клинико-рентгенологических синдромов заболеваний органов дыхания. Очевидно, что только этиологическая или морфологическая верификация диагноза позволит предотвратить диагностические ошибки и определить тактику противотуберкулезной терапии. Учитывая вышеизложенное, изучение вопросов верификации туберкулёза и путей получения информативного биологического материала для проведения теста на лекарственную устойчивость имеет существенное значение, влияющее на выбор тактики лечения.

Применяемые в настоящее время методики неинвазивной диагностики туберкулёза лёгких позволяют верифицировать диагноз не более чем у половины впервые выявленных больных. На сегодняшний день для установления диагноза туберкулёза лёгких чаще всего используются бактериологические исследования мокроты и смывов с бронхов, а также клинико-рентгенологические данные, полученные при обследовании больных. Роль этих методов подробно изучена в отечественной и зарубежной литературе, для их выполнения установлены известные показания и ограничения в применении.

Изучение роли чрезбронхиальной биопсии лёгких (ЧББЛ), в сравнении с другими методами получения биологического материала для диагностики туберкулёза, является актуальной задачей для научного исследования.

Научная новизна исследования

Диссертационная работа Самородова Н.А. представляет собой комплексное научное исследование, посвящённое улучшению диагностики туберкулёза у впервые выявленных больных без бактериологического и гистологического подтверждения диагноза путем включения в диагностический алгоритм технологии чрезбронхиальной биопсии легких.

В данной работе, на основании подробного изучения параметров диагностической значимости методов неинвазивной и инвазивной диагностики туберкулёза лёгких впервые проведён сравнительный анализ их возможностей для верификации диагноза. Также впервые изучены параметры эффективности и безопасности ЧББЛ.

Представлены факторы риска ошибочной диагностики туберкулёза лёгких и определена информативность ЧББЛ в зависимости от продолжительности химиотерапии больных до проведения биопсии, клинико-рентгенологической формы туберкулёза, размера патологического фокуса в лёгком, из которого выполнена биопсия, количества полученных биоптатов и коморбидного фона пациентов.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Результаты исследования дополнили имеющиеся представления о методике проведения ЧББЛ, применив её впервые у больных туберкулёзом, факторах риска неверной диагностики, включая пропущенные случаи неоправданного лечения противотуберкулезными препаратами онкологических больных в течении длительного времени.

Полученные данные стали доказательством эффективности и безопасности применения ЧББЛ в клинической практике. Сравнительное исследование, проведённое диссертантом, продемонстрировало преимущества применения ЧББЛ у больных туберкулёзом при отрицательных результатах бактериологических и гистологических

исследований для верификации диагноза и выявления больных с лекарственно-устойчивым туберкулёзом. Установлено, что количество биоптатов, необходимое для выполнения комплексного исследования, включающего люминесцентную микроскопию, бактериологический посев в жидкую питательную среду, молекулярно-генетическое и гистологическое исследования с целью верификации туберкулеза легких, должно быть не менее трёх.

Таким образом, результаты диссертационного исследования Н.А. Самородова имеют научное и практическое значение. Сформулированные в результате исследования практические рекомендации по выполнению ЧББЛ впервые выявленным больным туберкулёзом с отрицательными результатами бактериологических и гистологических исследований позволяют повысить количество больных с верифицированным диагнозом и выполнить им тест на лекарственную устойчивость микобактерий, а, следовательно, персонифицировать стратегию лечения пациентов, что в конечном итоге приведёт к улучшению результатов лечения.

Обоснованность и достоверность полученных данных, результатов и выводов диссертации

Достоверность результатов, выводов и практических рекомендаций обеспечена точной постановкой цели и задач исследования, включением достаточного клинического материала, использованием стандартных и современных методов диагностики.

В ходе исследования все поставленные задачи были успешно решены автором. Полученные диссертантом результаты были тщательно проанализированы. Статистическая обработка проводилась корректными методами с использованием современного программного обеспечения, что позволило добиться высокой достоверности полученных данных.

Представленный анализ, полученных в ходе диссертационного исследования данных, и заключение с оценкой результатов, логичны и

обоснованы. Выводы и практические рекомендации отражают основные результаты исследования.

Оценка содержания диссертации, её завершённости

Диссертация выполнена в традиционном стиле. Работа содержит введение, пять глав, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, а также список литературы, состоящий из 249 источников, при этом 169 отечественных авторов и 80 – зарубежных. Диссертация иллюстрирована 22 таблицами и 16 рисунками. Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, представлены научная новизна и практическая значимость, указан вклад автора в данное исследование.

Первая глава содержит обзор литературы по вопросу этиологической диагностики туберкулёза лёгких. Также приводятся наиболее часто встречаемые заболевания лёгких, протекающие под маской туберкулёза. Автор критически анализирует данные литературы о применении только неинвазивных методов диагностики для верификации диагноза туберкулёза лёгких.

Во второй главе «Материалы и методы» графически представлен дизайн исследования. Диссертантом включено в исследование 576 впервые выявленных больных туберкулёзом лёгких при отрицательных результатах бактериологических и гистологических исследований (Код А16.0, МКБ-10). В рамках главы представлены критерии отбора пациентов, основные методы обследования и принципы проведения ЧББЛ. В зависимости от поставленной задачи, все пациенты были разделены на две сопоставимые когорты.

В третьей главе представлены основные результаты исследования. Доказана целесообразность комплексного исследования биопсийного материала, полученного при процедуре ЧББЛ, включающего микроскопию, посев в жидкую питательную среду, молекулярно-генетическое и гистологическое исследования. Автором подтверждены данные литературы о

высокой прогностической роли бактериологической и гистологической верификации диагноза туберкулёза лёгких.

В четвёртой главе на основании собственного опыта представлены факторы, влияющие на информативность ЧББЛ у впервые выявленных больных туберкулёзом лёгких без бактериологического и гистологического подтверждения диагноза. На основании проведённого сравнительного анализа продемонстрирована эффективность и безопасность применения изучаемой методики. Полученные результаты позволили автору уточнить оптимальное количество биоптатов, необходимое для верификации диагноза туберкулёза лёгких и проведения теста на лекарственную устойчивость микобактерий.

В пятой главе диссертант представил результаты сравнительного анализа изучаемого метода ЧББЛ и неинвазивных способов получения биологического материала для проведения бактериологических и морфологических исследований. Анализ результатов применения технологии ЧББЛ позволил установить её преимущества у впервые выявленных больных туберкулёзом лёгких при отрицательных результатах бактериологических и гистологических исследований в сравнении с теми случаями, когда биологический материал был получен при сборе мокроты и/или промывных вод бронхов. Это является главным аргументом в пользу необходимости первичного применения ЧББЛ у больных данной категории. При этом диагностическая значимость ЧББЛ для верификации туберкулёза не зависит от клинико-рентгенологической формы туберкулёза, продолжительности химиотерапии до проведения биопсии и тяжести коморбидного фона больного. Автором показано, что информативность ЧББЛ для данной группы пациентов зависит от количества полученных биоптатов и распространённости патологических изменений в лёгких. Всё вышеизложенное является дополнительными аргументами в пользу применения метода в клинике.

В «Заключении» Н.А. Самородов подвел итоги проведенного исследования, критически анализируя его результаты, сопоставляя их с аналогичными результатами, доступными в мировой литературе.

Выводы и практические рекомендации сформулированы чётко и конкретно, соответствуют поставленным задачам и положениям, выносимым на защиту.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов, приведённых в диссертации

Результаты, полученные автором и сформулированные на их основе выводы и практические рекомендации, направлены на улучшение результатов диагностики туберкулеза у впервые выявленных больных без бактериологического и гистологического подтверждения диагноза путем включения в диагностический алгоритм технологии чрезбронхиальной биопсии легких. Комплексный анализ биологического материала, полученного при ЧББЛ, включающий люминесцентную микроскопию, бактериологический посев в жидкую питательную среду, молекулярно-генетическое и гистологическое исследования, позволяет верифицировать диагноз туберкулёза и персонифицировать выбор лечебной тактики, основанный на данных теста на лекарственную устойчивость микобактерий. Чрезбронхиальная биопсия лёгких, применяемая в специализированных медицинских учреждениях, будет способствовать выбору оптимальной стратегии лечения у данной группы больных.

Результаты проведенного научного исследования были внедрены в работу консультативно-поликлинического и дифференциально-диагностического отделений ГКУЗ «Противотуберкулезный диспансер» Минздрава КБР и клиники ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России. Материалы исследования используются в педагогической, научной и практической деятельности сотрудников кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, кафедр инфекционных болезней и госпитальной хирургии

медицинского факультета ФГБОУ «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», учебного отдела ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России.

Основные результаты диссертационного исследования Н.А. Самородова опубликованы в научных изданиях в количестве 7 печатных работ, из них 2 статьи в научных изданиях из Перечня рецензируемых научных изданий ВАК Министерства науки и образования Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 1 статья в научном издании, входящем в международную реферативную базу данных Scopus и считающимся включенным в Перечень, а также зарегистрирована база данных, приравниваемая к изданиям из Перечня.

Автореферат диссертации построен по традиционной схеме, отражает основное содержание диссертации и научных публикаций. Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Самородова Николая Александровича: «Роль чрезбронхиальной биопсии легких в верификации туберкулеза у впервые выявленных больных без бактериологического и гистологического подтверждения диагноза», выполненная под наблюдением научного руководителя доктора медицинских наук, профессора Соколовича Евгения Георгиевича и научного консультанта кандидата медицинских наук Журавлёва Вячеслава Юрьевича, представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9. Хирургия (медицинские науки) и 3.1.26. Фтизиатрия (медицинские науки) является научно-квалификационной работой, которая содержит решение актуальной научной задачи по улучшению этиологической диагностики туберкулёза лёгких.

По актуальности решаемых проблем, объему выполненных исследований, глубине анализа полученных данных, доказательной научной

