

ОТЗЫВ

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора
Зайцева Андрея Алексеевича на диссертационное исследование Саргсян
Анны Петросовны на тему «Особенности проявления микобактериоза у
больных с хроническими заболеваниями легких», представленную на
соискание учёной степени кандидата медицинских наук по
специальности 3.1.29. Пульмонология.**

Актуальность темы исследования.

Нетуберкулезный микобактериоз это инфекционное заболевание, вызываемое нетуберкулезными микобактериями (НТМБ) с образованием в пораженных органах и тканях гранулематозного воспаления. В последние десятилетия постепенно увеличивается заболеваемость НТМ во всем мире, став новой проблемой общественного здравоохранения.

Клинические симптомы пациентов с нетуберкулезным микобактериозом неспецифичны, а рентгенологическая картина отличается большой вариабельностью проявлений от малых очаговых до обширных полостных изменений в легочной ткани, что существенно затрудняет дифференциальную диагностику данного заболевания.

При морфологических исследованиях ткани легкого, полученной при различных видах биопсий, как правило, описывают эпителиоидно-клеточные гранулемы и очаги казеозного некроза, отмечая схожесть с туберкулезом. Однако, появились отдельные литературные данные о гистологических особенностях нетуберкулезного микобактериоза отличных от туберкулезного воспаления.

В настоящее время нет единого мнения о клинико-морфологических особенностях микобактериоза у больных с хроническими заболеваниями органов дыхания, что необходимо для оптимизации дифференциальной

диагностики микобактериоза в пульмонологической практике. В связи с этим, диссертационная работа Саргсян Анны Петросовны, посвященная решению данной задачи, представляет практический интерес, является крайне актуальной и своевременной.

Целью исследования явилась оценка особенностей проявления нетуберкулезного микобактериоза у больных с хроническими заболеваниями легких за счет определения клинико-морфологических изменений, вызываемых различными видами НТМБ.

Для достижения поставленной цели автором сформированы ряд задач, взаимосвязанных и вытекающих из цели, свидетельствующих о последовательности исследования и его состоятельности.

Достоверность и степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций базируется на четкой постановке цели и задач исследования, использованием современных методов исследования, а также тщательным анализом и интерпретацией полученных данных с использованием принципов доказательной медицины и современных методов статистической обработки. Объем клинических наблюдений, и полнота проведенных исследований являются достаточными для получения достоверных и значимых результатов.

Научная новизна и практическая значимость.

Диссертационное исследование Саргсян А.П. обладает несомненной научной новизной и расширяет теоретические представления об особенностях проявления нетуберкулезного микобактериоза у больных с хроническими заболеваниями легких (хроническим бронхитом, ХОБЛ, бронхоэктатической болезнью, туберкулезом органов дыхания).

Автором доказано, что в преобладающем большинстве случаев нетуберкулезный микобактериоз легких является коморбидной патологией у больных с различными хроническими заболеваниями органов дыхания. Впервые определено, что при нетуберкулезном микобактериозе, вызванном медленнорастущими видами НТМБ клинические признаки интоксикации не выражены, а среди респираторных показателей доминирующее значение имеет развитие одышки. Установлено, что клиническая картина нетуберкулезного микобактериоза, вызванного быстрорастущими видами НТМБ проявляется интоксикационным и кашлевым синдромом и сопровождается повышением лабораторных маркеров воспаления.

Показано, что независимо от видовой принадлежности возбудителя, у больных с различными хроническими заболеваниями органов дыхания возникает нарушение бронхиальной проходимости по данным спирометрических показателей. Впервые изучены особенности тканевых и клеточных реакций микобактериоза легких вызванного медленно- или быстрорастущими видами НТМБ, имеющее диагностическое значение как внутри вида, так и при различных хронических заболеваниях легких. Таким образом, Саргсян А.П. разработаны практические рекомендации, которые имеют важное значение для диагностики нетуберкулезного микобактериоза в пульмонологической практике.

Объем и структура диссертации.

Диссертационная работа Саргсян А.П. построена по традиционному плану, изложена на 181 странице машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который содержит 172 источников, в том числе 49 отечественных и 123 зарубежных авторов. Содержит 36 таблиц, иллюстрирована 112 рисунками и 3 клиническими примерами.

Во введении кратко, но емко отражено состояние проблемы, четко определены цель и задачи исследования, основные положения, выносимые на защиту, научная и практическая значимость работы, сведения о ее практическом применении, апробация результатов, личном вкладе автора, а также сведения о структуре и объеме диссертации.

В обзоре литературы проведен углубленный анализ современных сведений о нетуберкулезном микобактериозе, этиологии, эпидемиологии, патогенезе, факторах риска развития, классификации и диагностике исследуемого заболевания. Автор не просто обобщает содержание других научных работ, но делает критический анализ и синтез того, что было исследовано по данной проблеме до него.

В главе «Материалы и методы» дана характеристика исследуемых групп больных, представлены клинические, лабораторные и функциональные методы обследования, а также бронхологические и хирургические методы, описаны варианты окрашивания биопсийного и операционного материалов легочной ткани. Представлены сведения о статистической обработке полученных результатов исследования.

Таким образом, объем и современные методы исследования в полной степени достаточны для обоснования научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

В 3 главе рассмотрены пациенты с хроническими заболеваниями органов дыхания (хроническим бронхитом, ХОБЛ, бронхоэктатической болезнью, туберкулезом органов дыхания) в сочетании с нетуберкулезным микобактериозом легких (основная группа) и без микобактериоза (группа сравнения). Данная глава посвящена клинико-функциональным особенностям микобактериоза, вызванного медленно растущими нетуберкулезными микобактериями. Проведен анализ результатов клинических, функциональных, лабораторных особенностей

нетуберкулезного микобактериоза легких у больных с хроническим бронхитом, с ХОБЛ, с бронхоэктатической болезнью, а также у больных с туберкулезом органов дыхания. Проведена сравнительная характеристика полученных клинических результатов в основной и контрольной группе. Выявлено, что НТМ, вызванный медленно растущими видами НТМБ независимо от характера предшествующего воспалительного процесса (специфического или неспецифического) приводил к возникновению и/или прогрессированию одышки у пациентов с хроническими заболеваниями легких, это подтверждалось нарушениями функциональных показателей ОФВ₁, МОС75-25. Глава завершается клиническим примером.

В 4 главе рассмотрены рентген-морфологические особенности микобактериоза, вызванного медленно растущими НТМБ у больных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких и туберкулезом. Для различных штаммов медленно растущих НТМБ было характерно формирование обширных, нехарактерных для туберкулемы легких, лимфоидных инфильтратов. Они располагались в перифокальной, периваскулярной, перибронхиальной и перибронхиолярной легочной паренхиме. Увядание инфильтративных изменений сопровождалось появлением значительного числа продуктивных гистиоцитарно-макрофагальных гранул и их конгломератов без некроза, с признаками фибриллогенеза и диффузного фиброзирования. Преимущественными зонами поражения для внутриклеточных *M. avium* и *M. intracellulare* являлась перифокальная и периваскулярная паренхима, тогда как для внеклеточных *M. xenopi* и *M. kansasii* – перибронхиолярная. Внутриклеточные виды медленно растущих НТМБ вызывали более распространенные фиброзные изменения, чем внеклеточные. Характерно, что ни в одном из рассмотренных случаев нетуберкулезного микобактериоза очагов казеозного некроза не было выявлено, как это наблюдается при активном туберкулезе. Полостные изменения были сформированы за счет

расширения терминальных воздухоносных путей, при морфологическом исследовании реснитчатый эпителий был сохранен. Глава завершается клиническим примером.

В 5 главе рассмотрены клинико-функциональные и рентген-морфологические особенности нетуберкулезного микобактериоза, вызванного быстрорастущими НТМБ. В исследуемой группе показательно было появление клинических симптомов интоксикации и повышение уровня СОЭ и СРБ в отличие от пациентов с микобактериозом вызванным медленнорастущими НТМБ. При микобактериозе, вызванным *M. fortuitum* и *M. abscessus* было характерно поражение бронхов и терминальных бронхиол. В отличие от медленнорастущих, быстрорастущие виды НТМБ вызывали деструктивные изменения терминальных бронхиол разной степени выраженности с формированием в прилежащей легочной ткани очагов неказеозного некроза окруженных грануляционной тканью с признаками фиброза разной степени выраженности. Характерной особенностью нетуберкулезного микобактериоза, вызванным *M. abscessus* являлось поражение перибронхиальной легочной ткани, воспалительный процесс из стенки бронха распространялся на окружающую легочную паренхиму. Глава завершается клиническим примером.

В Заключение нашли отражение все разделы диссертационного исследования, объединены наиболее важные данные, полученные автором в процессе проведения научной работы. Выводы и практические рекомендации соответствуют цели, задачам и вытекают из данных, полученных в результате научного исследования.

По материалам диссертации опубликовано 8 научных работ, из них 2 статьи в журналах, рекомендованных ВАК.

Основные результаты исследования внедрены в практическую деятельность отдела дифференциальной диагностики туберкулеза и

экстракорпоральных методов лечения и включены в цикл лекций отделения телемедицины и организации последипломного обучения ФГБНУ «ЦНИИТ».

Апробация диссертации состоялась на совместном заседании отделов ФГБНУ «ЦНИИТ». Основные положения диссертации представлены на национальных и зарубежных конференциях и конгрессах.

Автореферат диссертационной работы соответствует всем требованиям к его оформлению, а также содержанию и выводам диссертации.

Работа выполнена на современном научном и методическом уровне.

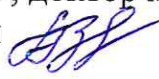
ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По актуальности темы, объему выполненных исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертация Саргсян А. П. на тему «Особенности проявления микобактериоза у больных с хроническими заболеваниями легких», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных исследований решена актуальная научная задача - оценка особенностей проявления нетуберкулезного микобактериоза у больных с хроническими заболеваниями легких за счет определения клинико-морфологических изменений, вызываемых различными видами НТМБ.

Диссертация Саргсян Анны Петросовны соответствует требованиям п.9, 10 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по

специальности 3.1.29. Пульмонология.

Официальный оппонент:

главный пульмонолог ГВКГ имени Н.Н. Бурденко, главный пульмонолог
Министерства Обороны РФ, доктор медицинских наук, профессор
Зайцев Андрей Алексеевич 

«14» _____ 10 _____ 2021 год

Почтовый адрес: 105094, РФ, г. Москва, ул. Госпитальная площадь, д. 3,
ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н.
Бурденко».

Телефон: раб. 8-499-263-55-55

Электронная почта: a-zaicev@yandex.ru

Наименование организации: Федеральное государственное бюджетное
учреждение «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н.
Бурденко»



В.А. Терещенко