

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

заведующего отделением торакальной хирургии и онкологии ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», доктора медицинских наук Базарова Дмитрия Владимировича на диссертационную работу Чащиной Маргариты Викторовны на тему: «Туберкулез и микобактериоз легких: дифференциальная диагностика и возможности хирургического лечения», представленную к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9. Хирургия, 3.1.26. Фтизиатрия.

### **Актуальность темы исследования**

Диссертационное исследование Чащиной М.В. посвящено сложным мультидисциплинарным задачам – дифференциальной диагностике туберкулеза и микобактериоза легких, особенностям хирургического лечения пациентов с микобактериозом легких и сочетанной микобактериальной патологии («туберкулез – микобактериоз легких»). В настоящее время отмечается рост заболеваемости и распространенности микобактериозом легких и сочетанием «туберкулез-микобактериоз легких» при сохраняющейся тенденции к снижению заболеваемости и смертности от туберкулеза легких, распространенности туберкулеза со множественной лекарственной устойчивостью МБТ, в том числе среди пациентов с ВИЧ-инфекцией. В связи со схожестью клинико-рентгенологической картины, в особенности без идентификации возбудителя в диагностическом материале (мокрота, БАЛ, бронхобиоптат), дифференциальная диагностика туберкулеза и микобактериоза легких крайне затруднительна. При этом отсутствие этиологически верифицированного диагноза препятствует проведению эффективной этиотропной терапии и ведет к ошибкам в тактике лечения. Следовательно, в таких случаях необходимо применять хирургические методы дифференциальной диагностики патологии микобактериального генеза. Комплексное микробиологическое, молекулярно-генетическое, гистологическое исследования материала, полученного в ходе диагностических резекций легких по принципам VATS позволяет достичь этиологической верификации диагноза и своевременно начать адекватную

терапию микобактериоза легких с учетом данных о лекарственной чувствительности возбудителя.

Комбинированный подход к лечению микобактериоза легких и сочетания «туберкулез-микобактериоз» применяется во всем мире. Несмотря на длительные курсы этиотропной терапии, эффективность лечения данных нозологий не всегда удовлетворительна по причине коморбидности контингента, плохой переносимости многокомпонентных режимов терапии, устойчивости микобактерий к лекарственным средствам. В связи со стойкими патологическими изменениями в легких, зачастую деструктивного характера, наличием бактериовыделения на фоне проведения адекватной антимикобактериальной терапии, необходимо применение хирургических методов лечения у пациентов с микобактериозом и сочетанием «туберкулез-микобактериоз легких». Во многих литературных источниках имеются данные о том, что объем резецируемой легочной ткани может быть различен (от краевой резекции до плевропневмонэктомии), с предпочтительным выполнением анатомических типов резекций. Несмотря на вышеописанные эпидемиологические закономерности остается открытым вопрос технических особенностей торакальных хирургических вмешательств и их эффективности, факторов риска, частоты послеоперационных осложнений и методов их ликвидации при микобактериозе и сочетанном микобактериальном поражении легких («туберкулез-микобактериоз легких»).

Таким образом, актуальными являются внедрение в клиническую практику хирургических подходов к дифференциальной диагностике туберкулеза и микобактериоза легких, основанных на комплексном исследовании операционного материала, определение особенностей, эффективности хирургического лечения, установление частоты и факторов риска осложнений при хирургическом лечении данных нозологий.

Цель исследования - совершенствование подходов к дифференциальной диагностике туберкулеза и микобактериоза легких, тактике хирургического лечения при сочетании «туберкулез-микобактериоз легких» и микобактериозе легких за счет применения мультидисциплинарного комплексного подхода к ведению пациентов. Поставленные задачи четко определены, согласуются целью исследования и имеют высокое теоретическое и практическое значение.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Для достижения поставленной цели было проведено ретроспективно-проспективное когортное закрытое исследование (когортный тип дизайна исследования STROBE), на достаточном объеме выборки (145 пациентов, 150 лечебно-диагностических/лечебных операций), автором изучена информативность микробиологических и молекулярно-генетических методов в выявлении нетуберкулезных микобактерий при исследовании образцов операционного материала, сопоставлены клинические, лабораторные, рентгенологические, функциональные, эндоскопические данные пациентов с сочетанием «туберкулез – микобактериоз легких» и микобактериозом легких; проанализирован объем, тип и результаты их хирургического лечения; выявлены факторы, потенциально ассоциированных с риском развития бронхоплевральных осложнений в послеоперационном периоде у данных пациентов; определены особенности патоморфологической картины у пациентов туберкулезом, сочетанием «туберкулез – микобактериоз легких» и микобактериозом легких. Для статистического анализа использованы современные программные пакеты обработки данных для корректной оценки достоверности в соответствии с критериями доказательной медицины. Полученные результаты обладают необходимым уровнем статистической значимости, что позволило автору обосновать выводы исследования. Положенная в основу работы научная гипотеза построена на известных,

проверяемых данных, согласуется с результатами 3 опубликованных научных работ по теме диссертации и подтверждена результатами собственных исследований.

Положения, выносимые на защиту, последовательны, логичны, отражают цель и задачи исследования, выводы полностью согласуются с задачами исследования.

Практические рекомендации ясны, конкретны, сформулированы соответствии с полученными результатами и могут быть использованы реальной клинической практике.

### **Достоверность и научная новизна**

Достоверность результатов, полученных Чащиной М.В., подтверждается репрезентативным объемом выборки, применением корректных методов статистического анализа для оценки достоверности результатов, использованием актуальных методов исследования. Используемые в диссертации методы обследования пациентов с микобактериозом легких и сочетанной микобактериальной инфекцией («туберкулез-микобактериоз») по своей эффективности вполне соответствуют современному уровню исследований, доступных в широкой клинической практике. Высокая объективность полученных результатов основана на применении современных статистических методов анализа полученных данных. В результате проведенного исследования впервые представлен анализ клинических, лабораторных, функциональных, рентгенологических и эндоскопических данных у пациентов с туберкулезом легких без этиологической и морфологической верификации диагноза, которым после операции был установлен диагноз «микобактериоз легких», сочетанием «туберкулез – микобактериоз легких» и микобактериозом легких; проанализирована проведенная в предоперационном периоде медикаментозная терапия и выполненное хирургическое лечение у пациентов с туберкулезом легких без этиологической и морфологической верификации диагноза, которым после

операции был установлен диагноз «микобактериоз легких», сочетанием «туберкулез – микобактериоз легких» и микобактериозом легких. В ходе проведенного исследования дана сравнительная оценка патоморфологической картины в препаратах легкого, полученных при хирургических резекциях легкого у пациентов с туберкулезом легких, сочетанием «туберкулез – микобактериоз легких» и микобактериозом легких, определена роль молекулярно-генетических методов (ПЦР) в дифференциальной диагностике туберкулеза и микобактериоза легких при исследовании операционного материала. Проанализирован каждый случай возникшего в послеоперационном периоде осложнения и способа его ликвидации, определена и сопоставлена эффективность хирургического лечения легких в раннем, позднем и отдаленном послеоперационных периодах у пациентов, включенных в исследование. Отличительной особенностью работы являются впервые установленные факторы риска, потенциально ассоциированные с развитием бронхоплевральных осложнений в послеоперационном периоде у пациентов при сочетании «туберкулез – микобактериоз легких» и с микобактериозом легких, на основании которых получена математическая прогностическая модель развития осложнений.

### **Значимость результатов, полученных автором, для науки и практики**

Значимость результатов диссертационной работы Чащиной М.В. определяется доказанной высокой эффективностью хирургического лечения пациентов с микобактериозом легких и сочетанием «туберкулез – микобактериоз легких», установленной частотой развившихся в ближайшем и отдаленном послеоперационных периодах осложнений. В исследовании установлена высокая информативность молекулярно-генетических методов в выявлении НТМБ при исследовании образцов операционного материала, доказана возможность безопасного проведения атипичных резекций легких у пациентов с туберкулезом легких без этиологической и морфологической верификации диагноза, которым после операции был установлен диагноз

«микобактериоз легких», при отсутствии специфического лечения в предоперационном периоде. На основании анализа случаев с развившимися осложнениями выявлены факторы риска, потенциально ассоциированные с развитием бронхоплевральных осложнений в послеоперационном периоде у пациентов с сочетанием «туберкулез – микобактериоз легких» и микобактериозом легких, разработана прогностическая модель развития бронхоплевральных осложнений у данной категории пациентов. Результаты, полученные в ходе исследования, позволят более широко использовать хирургические методы в дифференциальной диагностике туберкулеза и микобактериоза легких, лечении микобактериоза легких и сочетания «туберкулез – микобактериоз легких» в специализированных хирургических учреждениях. Разработанные на основании результатов работы практические рекомендации внедрены в рутинную практику Отдела хирургии ФГБНУ «ЦНИИТ».

### **Оценка содержания и оформления диссертации**

Диссертация Чащиной М.В. написана в классическом стиле, изложена на 210 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, 3 клинических наблюдений, списка сокращений и условных обозначений, использованной литературы, содержащего 77 отечественных и 161 зарубежных источников; иллюстрирована 45 рисунками и 40 таблицами.

Во введении приводятся данные об актуальности темы исследования и степени ее разработанности, сформулирована цель исследования и соответствующие ей задачи, кратко описаны методы диссертационного исследования, обозначены положения, выносимые на защиту, научная новизна, теоретическая и практическая значимость.

В главе 1 (обзор литературы) отражены основные вопросы диагностики дифференциальной диагностики туберкулеза и микобактериоза легких.

Приведены современные эпидемиологические показатели и тенденции распространенности туберкулеза и микобактериоза легких; подробно освещены клинико-рентгенологические, эндоскопические методы обследования пациентов с данными нозологиями, применение микробиологических, молекулярно-генетических, морфологических методов, использующихся с целью этиологической верификации микобактериоза легких при исследовании различных диагностических материалов. В обзоре дано исчерпывающее представление о настоящих проблемах, возможностях консервативного лечения, применении хирургических методов в контексте микобактериоза легких и сочтенной микобактериальной инфекции. Дана оценка существующему отечественному и международному опыту и перспективам широкого применения хирургических методов в диагностике и лечении микобактериоза легких и сочетания «туберкулез-микобактериоз легких». Основываясь на доступных в научной литературе данных, автор обосновывает необходимость совершенствования подходов к дифференциальной диагностике туберкулеза и микобактериоза легких, целесообразности дальнейшего изучения с последующим широким внедрением хирургических методов при данных нозологиях, что подчеркивает актуальность цели и задач исследования.

В главе 2 (материалы и методы) представлен дизайн исследования. В ретроспективно-проспективное когортное закрытое (когортный тип дизайна исследования STROBE ) исследование в период с 2016 по 2023 гг включено 145 пациентов, которым до (лечебная операция) или после (лечебно-диагностическая операция) проведенной операции был установлен диагноз «микобактериоз легких» или сочетанная микобактериальная инфекция («туберкулез-мкобактериоз легких»). Все пациенты, включенные в исследование, разделены на 3 группы: в группу 1 включены пациенты с исходным диагнозом A16.0 (туберкулез легких при отрицательных результатах бактериологических и гистологических исследований) и диагнозом «микобактериоз легких», установленным при исследовании операционного

материала; в группу 2 включены пациенты, с микобактериозом легких, установленным до операции и перенесшие хирургическое лечение микобактериоза легких; к группе 3 относились пациенты с сочетанием «туберкулез-микобактериоз» и перенесшие хирургическое лечение по поводу туберкулеза/микобактериоза легких. Для сравнительной характеристики морфологической картины при туберкулезе, микобактериозе легких и сочетании «туберкулез-микобактериоз легких» набрана группа контроля – образцы операционного материала пациентов с туберкулезом легких. Представлено подробное описание примененных клинических, лабораторных, рентгенологических, функциональных, эндоскопических методов обследования; микробиологических, молекулярно-генетических и морфологических методов исследования диагностического материала. Подробно приведены статистические инструменты обработки полученных данных.

В главе 3 рассмотрены возможности хирургических методов при дифференциальной диагностике туберкулеза и микобактериоза легких. Приведен анализ клинических, рентгенологических, функциональных, эндоскопических данных, проведенной в предоперационном периоде терапии, у пациентов с туберкулезом легких без этиологической и морфологической верификации диагноза, которым после операции был установлен диагноз «микобактериоз легких». Описана структура и интраоперационные характеристики операций, выполненных у пациентов данной группы, подтверждающие безопасность и малотравматичность видеоассистированных торакоскопических лечебно-диагностических вмешательств. Представлена оценка эффективности молекулярно-генетических и микробиологических методов в верификации микобактериоза легких при исследовании операционного материала, видовой спектр выявленных нетуберкулезных микобактерий. В конце главы дана сравнительная характеристика морфологической картины при туберкулезе, микобактериозе легких и сочетании «туберкулез-микобактериоз легких».

В главе 4 представлен анализ хирургического опыта лечения микобактериоза легких и сочетанной микобактериальной инфекции. Приведен сравнительный анализ клинических, микробиологических, рентгенологических, функциональных, эндоскопических данных пациентов с микобактериозом легких и сочетанием «туберкулез – микобактериоз легких». В сравнении представлена структура и интраоперационные характеристики вмешательств в данных группах пациентов. Дана оценка проведенной в предоперационном периоде консервативной терапии.

Глава 5 посвящена анализу послеоперационных осложнений и оценке эффективности хирургического лечения у пациентов всех представленных групп. Приведен анализ случаев с возникшими в послеоперационном периоде осложнениями и способов их ликвидации у пациентов при сочетании «туберкулез – микобактериоз легких» и микобактериозом легких. Определена, сопоставлена и доказана высокая эффективность хирургического лечения у пациентов с микобактериозом легких и сочетанием «туберкулез-микобактериоз легких». легких в раннем, позднем и отдаленном послеоперационных периодах. Особую практическую ценность представляют собой выявленные факторы риска, потенциально ассоциированные с развитием бронхоплевральных осложнений в послеоперационном периоде у пациентов при сочетании «туберкулез – микобактериоз легких» и с микобактериозом легких, на основании которых получена математическая прогностическая модель развития осложнений.

Главы 3,4,5, посвященные собственным результатам, проиллюстрированы показательными клиническими наблюдениями. В заключении отражены все разделы диссертации, проведен анализ результатов и их обсуждение в контексте аналогичных исследований, доступных в научной литературе. Сформулированные выводы имеют высокую степень обоснованности, логично вытекают из содержания работы, соответствуют поставленным задачам.

Автореферат полностью отражает содержание работы.

Основные результаты диссертационной работы Чащиной М.В. опубликованы в 10 научных работах, из них 5 - в изданиях, рекомендуемых ВАК при Минобрнауки России для публикаций результатов диссертационных исследований. Материалы диссертации были представлены и обсуждены на 2 международных и 7 национальных конгрессах.

### **Замечания и вопросы к работе**

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию работы нет. Диссертация носит целостный и завершённый характер.

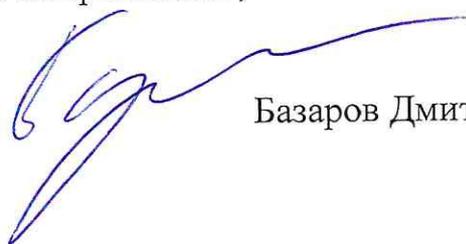
### **Заключение**

Диссертационное исследование Чащиной Маргариты Викторовны на тему: «Туберкулез и микобактериоз легких: дифференциальная диагностика и возможности хирургического лечения», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9. Хирургия, 3.1.26. Фтизиатрия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по совершенствованию дифференциальной диагностики туберкулеза и микобактериоза легких путем широкого применения хирургических методов, тактике хирургического лечения пациентов с сочетанием «туберкулез-микобактериоз легких» и микобактериозом легких за счет комплексного подхода, что представляет высокую значимость для теоретической и практической медицины, в частности, торакальной хирургии, фтизиатрии, пульмонологии.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости представленная работа соответствует требованиям п. 9 и 10 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г № 842 (в

действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор, Чащина Маргарита Викторовна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9. Хирургия (медицинские науки), 3.1.26. Фтизиатрия (медицинские науки).

Заведующий отделением  
торакальной хирургии  
ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»,  
доктор медицинских наук  
(14.01.17. Хирургия  
(медицинские науки)



Базаров Дмитрий Владимирович

«30» 10 2025г.

Подпись доктора медицинских наук Базарова Д.В. «заверяю»  
Ученый секретарь,  
начальник научно-образовательного центра  
ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»  
доктор медицинских наук



Михайлова Анна Андреевна

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», 119435, город Москва, Абрикосовский пер., д.2, тел. +7 499 248-15-55, тел. +7 499 248 -15-29, факс +7 499 246-89-88, E-mail: [nrcs@med.ru](mailto:nrcs@med.ru); web-сайт: <https://med.ru/>