

О Т З Ы В

официального оппонента на диссертацию Гордеевой Ольги Михайловны на тему: **«СОВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК В ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИИ»** на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16. – фтизиатрия

Актуальность темы исследования Проблема туберкулеза сохраняет актуальность для мирового и отечественного здравоохранения и науки. Несмотря на то, что за последние годы в Российской Федерации отмечается улучшение эпидемической ситуации по туберкулезу, снижение основных эпидемиологических показателей по этому заболеванию, сохраняется высокий риск развития заболевания туберкулезом в определенных контингентах населения. Одной из таких групп являются пациенты с иммунодефицитными состояниями различного происхождения, в том числе больные хронической болезнью почек (ХБП), получающие заместительную терапию, реципиенты, живущие с функционирующим трансплантантом почки, число которых увеличивается, благодаря успехам в трансплантации почки. В связи с этим, диссертация О.М. Гордеевой, в которой изучаются возможности повышения эффективности диагностики туберкулеза у вышеуказанного контингента пациентов, является весьма актуальной.

Целью исследования явилось совершенствование диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза у больных хронической болезнью почек в терминальной стадии за счет применения комплекса современных диагностических методов. Для достижения цели были сформулировано 5 задач, соответствующих основным разделам диссертационного исследования.

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 современных методов статистической обработки. Объем клинических наблюдений и полнота проведенных исследований являются достаточными для получения достоверных и значимых результатов.

Научная новизна отражает цель и решение поставленных задач. Впервые установлено, что у больных хронической болезнью почек в терминальной стадии (ТХБП) с впервые выявленными изменениями в легких и/или внутригрудных лимфатических узлах (ВГЛУ) и/или интоксикационным синдромом превалирует туберкулез органов дыхания (61,3% наблюдений), реже – пневмония (37,5% наблюдений). Среди клинических форм туберкулеза преобладают инфильтративная (34,4%) и очаговая (34,4%). Впервые установлено, что у больных ТХБП применение комплексного микробиологического исследования (люминесцентная микроскопия, ПЦР в режиме реального времени и посев на жидкую питательную среду в системе ВАСТЕС MGIT 960) диагностического материала (мокрота, БАЛ, операционный материал) позволяет этиологически верифицировать туберкулез органов дыхания в 75% наблюдений. Впервые установлено, что у 65% больных ТХБП с туберкулезом органов дыхания выявляются штаммы *M. tuberculosis* с устойчивостью к противотуберкулезным препаратам. Впервые предложена научно обоснованная тактика применения 4-х иммунологических тестов (проба Манту с 2 ТЕ PPD-L, проба с АТР, T-SPOT.TB, QuantiFERON®TB Gold In-Tube) в комплексной диагностике туберкулеза органов дыхания у больных ТХБП, и показана высокая чувствительность (71,4%) и специфичность (100%) теста QuantiFERON®TB Gold In-Tube. Впервые доказано, что применение разработанного алгоритма диагностики туберкулеза органов дыхания у больных ТХБП повышает эффективность этиологической и морфологической верификации туберкулеза до 78,1% наблюдений.

Теоретическая и практическая значимость работы. Обоснована необходимость применения мультиспиральной компьютерной томографии

(МСКТ) органов грудной клетки (ОГК) и бронхоскопии с комплексом биопсий при обследовании больных ТХБП с интоксикационным синдромом неясного генеза. Показана эффективность комплексного микробиологического исследования (люминесцентная микроскопия, ПЦР в режиме реального времени и посев на жидкую питательную среду в системе ВАСТЕС MGIT 960) диагностического материала (мокрота, БАЛ, операционный материал) и дана характеристика спектра лекарственной устойчивости штаммов *M. tuberculosis*, выделенных от больных ТХБП с туберкулезом органов дыхания, показано преобладание лекарственно устойчивых штаммов *M. tuberculosis*, что имеет значение для назначения противотуберкулезной терапии. Показано, что комплекс иммунологических тестов может быть использован в качестве дополнительного критерия в диагностике и дифференциальной диагностике туберкулеза у больных ТХБП с впервые выявленными изменениями в легких и/или ВГЛУ и/или интоксикационным синдромом неясного генеза.

Личное участие соискателя в получении результатов состоит в непосредственном участии на всех этапах диссертационного исследования. Автором лично проведено клинико-инструментальное обследование пациентов, анализ клинико-лабораторных и иммунологических данных, проведение статистической обработки, анализ результатов исследования и внедрение их в практику, подготовка материалов для публикаций. Диссертация и автореферат написаны автором лично.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации, мнение о научной работе соискателя в целом. Достоинством диссертационной работы Гордеевой О.М. является то, что результаты диссертации базируются на достаточной выборке пациентов (80 больных ТХБП) и комплексного подхода к клиническому исследованию.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа Гордеевой О.М. построена по традиционному плану, изложена на 195 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и

методов исследования, главы результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список литературы включает 151 источник, в том числе 28 отечественных и 123 иностранных авторов. Работа проиллюстрирована 43 таблицами, 4 диаграммами, 15 рисунками, 6 клиническими примерами.

Во Введении обоснована актуальность темы диссертационного исследования, сформулированы цель, задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, положения, выносимые на защиту, апробация результатов, внедрение результатов исследования, публикации, а также сведения о структуре и объеме диссертации.

Обзор литературы освещает проблемы развития, течения и особенностей диагностики туберкулеза у больных хронической болезнью почек. В обзоре изложены данные литературы о патогенезе иммунодефицита у больных ХБП в терминальной стадии, получающих заместительную терапию, и у реципиентов почечных трансплантатов. Обсуждены сведения из различных литературных источников об эпидемиологии туберкулеза у больных ХБП в терминальной стадии, клинической картине, особенностях течения и диагностике туберкулеза у больных ХБП в терминальной стадии, получающих заместительную терапию, и у реципиентов почечных трансплантатов. Представленный анализ литературы свидетельствует об актуальности избранной темы исследования.

В Главе 2 представлена характеристика материалов и методов исследования. Диссертантом для достижения цели и решения задач использован соответствующий дизайн исследования, включающий три уровня обследования 80 больных ТХБП по поводу впервые выявленных изменений в легких и/или ВГЛУ и/или интоксикационного синдрома неясного генеза, включенных в научное исследование, которое было проведено на базе ФГБНУ ЦНИИТ в период с 2011 г. по 2019 г. Дана характеристика больных, включенных в исследование. Представлено подробное описание методов

исследования, которые применялись в отношении пациентов, включенных в исследование. Указаны методы статистической обработки полученных данных.

В Главе 3 представлены результаты клинико-лабораторного и рентгенологического обследования больных хронической болезнью почек в терминальной стадии при впервые выявленных изменениях в легких и/или ВГЛУ и/или интоксикационном синдроме неясного генеза. Автором сделан вывод о том, что в этой группе пациентов чаще (61,3%) диагностирована туберкулезная этиология изменений со стороны органов дыхания. Глава иллюстрирована клиническими примерами.

В Главе 4 представлены данные о верификации туберкулеза органов дыхания у больных ХБН в терминальной стадии. Сделан вывод о возможности разработки алгоритма диагностики туберкулеза в группе больных ХБП в терминальной стадии, позволяющего значительно повысить эффективность верификации туберкулеза органов дыхания за счет применения комплекса современных диагностических методов. Глава иллюстрирована клиническими примерами.

В Главе 5 проанализированы возможности иммунологических тестов в диагностике туберкулеза у больных ХБП в терминальной стадии. В итоге автором сделан вывод об эффективности применения комплекса из 4-х иммунологических тестов (проба Манту с 2 ТЕ PPD-L, проба с АТР, T-SPOT.TB, QuantiFERON®TB Gold In-Tube) в качестве дополнительного критерия в диагностике и дифференциальной диагностике туберкулеза у больных ТХБП с впервые выявленными изменениями в легких и/или ВГЛУ и/или интоксикационным синдромом неясного генеза.

В Заключении кратко отражены все разделы диссертационного исследования. Выводы и практические рекомендации соответствуют цели, задачам и вытекают из данных, полученных в результате научного исследования.

По материалам диссертации опубликовано 17 научных работ, в том числе, 4 - в журналах, включённых в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий», рекомендуемых Высшей Аттестационной Комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для опубликования основных научных результатов диссертаций. Материалы диссертационного исследования обсуждались на ряде научных форумов, в т.ч. международных.

Результаты диссертационного исследования используются в клинической практике ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза».

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности: 14.01.16 – фтизиатрия – области медицинской науки о туберкулезе, как инфекционном заболевании человека, области исследования согласно паспорту научной специальности п. 2, п. 4.

Связь темы диссертационной работы с планом научных работ организации. Диссертационная работа выполнена в рамках темы НИР «0515-2019-0019 «Мультидисциплинарный подход к диагностике, дифференциальной диагностике туберкулеза и других заболеваний органов дыхания в современных условиях», выполняемой в Центре диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания ФГБНУ «ЦНИИТ».

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

Работа выполнена на высоком современном научном и методическом уровне.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертация Гордеевой Ольги Михайловны на тему «Современная диагностика туберкулеза органов дыхания у больных хронической болезнью почек в терминальной стадии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

14.01.16 – фтизиатрия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи - совершенствования диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза у больных хронической болезнью почек в терминальной стадии за счет применения комплекса современных диагностических методов, что имеет важное значение для фтизиатрии.

По актуальности, научной новизне, практической значимости, объему клинических исследований, научно-методическому уровню, структуре и объему диссертация Гордеевой О.М. на тему «Современная диагностика туберкулеза органов дыхания у больных хронической болезнью почек в терминальной стадии», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, 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), предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ей искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 - фтизиатрия.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой фтизиатрии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор Стаханов Владимир Анатольевич.


(В.А. Стаханов)

Почтовый адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1, телефон: 8(495)4348464, 8(499)1208295, e-mail: rsmu@rsmu.ru, stakhanov03@rambler.ru, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

