

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Визеля Александра Андреевича,
заведующего кафедрой фтизиопульмонологии Федерального
государственного бюджетного образовательного учреждения высшего
образования «Казанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
на диссертацию Гунтуповой Лидии Доржиевны
«Микобактериозы органов дыхания в современной
фтизиопульмонологической практике: диагностика, клиника, лечение и
наблюдение», представленной на соискание учёной степени доктора
медицинских наук по специальности 14.01.25 – пульмонология

Актуальность темы исследования

Проблема нетуберкулезных микобактериальных инфекций возникла ещё в 30-х годах XX столетия, когда появилось много сообщений о микобактериях, не относящихся к *Mycobacterium tuberculosis complex*, но вызывающих заболевания у человека. В настоящее время открыли около 190 разновидностей НТМБ, 60 из которых могут явиться этиологическим агентом респираторной инфекции. С начала 80-х годов XX столетия микобактериозы считают новой патологией, «болезнью будущего», распространяющейся независимо от мероприятий, направленных на борьбу с туберкулезом. С 2000 года в многочисленных зарубежных популяционных исследованиях зафиксировали рост нетуберкулезных микобактериальных инфекций. Особенная очевидность микобактериозам как клинической проблемы продемонстрирована в период начала эпидемии ВИЧ-инфекции и высокой смертности от генерализованной оппортунистической инфекции, вызванной *M. avium*. Интерес к микобактериозам связан с предположением об обратной зависимости роста вызываемых НТМБ заболеваний и туберкулеза, совершенствованием методов микробиологической диагностики и молекулярно-генетической видовой идентификации микобактерий, развитием различных методов визуализации поражений, а также распространением клинического опыта и знаний.

Поскольку в Российской Федерации и столичном регионе частота обнаружения клинически значимых НТМБ не известна ввиду отсутствия национальных регистров по больным МБ, достоверно оценить уровень заболеваемости данной нозологией не представляется возможным. Эффективность оказания медицинской помощи населению города Москвы при заболеваниях легких, вызванных НТМБ, также весьма затруднительна. В этих условиях актуальна и перспективна разработка алгоритмов диагностики и ведения больных микобактериозами органов дыхания.

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

Методологической и теоретической основой диссертационного исследования послужили рекомендации Всемирной организации здравоохранения, рекомендации авторитетных иностранных и российских медицинских сообществ, нормативные документы. Степень объективности и обоснованности научных положений и рекомендаций, достоверности результатов исследования обеспечена статистически значимым количеством наблюдений (165 больных микобактериозами органов дыхания), клиническими исследованиями различного дизайна по общепринятой стандартной методологии. Все лабораторные и инструментальные исследования, необходимые для диагностики и мониторинга больных с заболеваниями, вызванными нетуберкулезными микобактериями, выполняли на сертифицированной аппаратуре, соответствующей международным требованиям по контролю качества. Научные положения и рекомендации обоснованы, логичны и последовательны, отражают цель и задачи исследования. Проведен тщательный анализ и интерпретация полученных результатов. Выводы вытекают из данных, полученных автором и полностью согласуются с задачами диссертационной работы. Практические рекомендации сформулированы в соответствии с полученными результатами и могут быть использованы в реальной клинической практике. Основные положения

диссертации доложены и обсуждены на многочисленных отечественных и международных конференциях.

Научная новизна исследования, достоверность и ценность полученных результатов

Диссертационное исследование Гунтуповой Л.Д. позволило определить видовые характеристики нетуберкулезных микобактерий, вызывающих заболевания легких без иммуносупрессии среди населения мегаполиса. Так, у подавляющего большинства 165 больных микобактериозами возбудителями явились медленнорастущие микобактерии: *M.avium-intracellulare complex* (44,8%), *M. kansasii* (22,4%) и *M.xenopi* (13,3%), а также быстрорастущие микобактерии *M. fortuitum complex* (7,9%) и *M.chelonae complex* (8,5%) идентифицированы реже. В ходе исследования были определены клиническо-рентгенологические проявления микобактериозов: сроки установления диагноза *MAC* инфекции более длительные, в отличие от микобактериозов, вызванных *M.kansasii*, *M.xenopi* и *M.fortuitum complex*; при заболеваниях, вызванных *MAC*, *M. fortuitum complex* и *M.chelonae complex*, преобладали женщины 60 лет и старше, а *M.kansasii* и *M.xenopi*-инфекцией страдали преимущественно пациенты мужского пола трудоспособного возраста; у пациентов при *M.kansasii* и *M.xenopi* возбудителях характерной рентгенологической картиной явились полости распада, а инфильтративные изменения отмечены при *MAC*, *M.fortuitum complex* и *M.chelonae complex* – инфекциях; эндоскопические проявления активного микобактериального воспаления отмечены у больных с быстрорастущими возбудителями, а для больных с медленнорастущими – изменения неспецифического характера. Субстратом микобактериального воспаления явилась воспалительная реакция продуктивного типа с формированием эпителиоидно-гигантоклеточных гранул различной степени выраженности в сочетании с продуктивными васкулитами и эндобронхитами, что позволило расценить морфологическую картину как более «однородную» в сравнении с туберкулезом. Научная новизна исследования состояла в оценке состояния

иммунной системы при микобактериозах органов дыхания без иммуносупрессии, определенная как нормергическое, а иммунный ответ в целом – функционально сохранным. Определена лекарственная чувствительность возбудителей микобактериозов органов дыхания, что позволило определить 58 вариантов сочетаний лекарственной устойчивости нетуберкулезных микобактерий к антибактериальным препаратам с помощью тест-системы «Sensititre», 13 вариантов – к противотуберкулезным препаратам основного ряда и 38 сочетаний – к противотуберкулезным препаратам резервного ряда. Разработаны основные принципы консервативного и хирургического лечения, наблюдения за больными с заболеваниями легких, вызванными нетуберкулезными микобактериями. Методом кластерного анализа систематизировали комбинации антибактериальных препаратов, что позволило разделить пациентов на 3 группы со значимыми различиями по поло-возрастным, клинико-рентгенологическим проявлениям и предположить схемы химиотерапии. Показали важность хирургических методов в диагностике и лечении больных данной нозологией. Определили показания к этиотропной, симптоматической и патогенетической терапии у больных микобактериозами органов дыхания.

Значимость результатов исследования для развития соответствующей отрасли науки

Разработанные в диссертации положения позволили адаптировать в отечественных условиях критерии нозологической диагностики микобактериозов органов дыхания, основанные на особенностях клинических, рентгенологических, лабораторных проявлений у пациентов г. Москвы; уточнить патогенез иммунного воспаления при микобактериальной инфекции, детализировать группы риска, оптимизировать профилактику инфекции и предупредить прогрессирование микобактериального воспаления; сформулировать основные принципы лечения и наблюдения за больными без иммуносупрессии с заболеваниями легких, вызванными

нетуберкулезными микобактериями, среди населения г. Москвы, позволяющие практикующему врачу определить показания к проведению консервативной терапии и хирургическому вмешательству и выбору оптимальной схемы мониторинга больных; научно обосновать организационные мероприятия, направленные на совершенствование диагностики, лечения и тактики ведения пациентов с заболеваниями, вызванными нетуберкулезными микобактериями, в г. Москве, что позволяет передавать опыт субъектам Российской Федерации.

Ценность научного исследования состоит в получении принципиально новых результатов клинико-рентгенологических проявлений микобактериозов органов дыхания среди населения мегаполиса. Рассмотренные в работе и публикациях вопросы имеют в настоящее время большое практическое значение и позволяют диагностировать данную нозологию, определить объем и предположительную схему этиотропной терапии, определять тактику ведения больного в зависимости от клинико-лабораторных, рентгенологических, микробиологических проявлений. Широкое внедрение в отечественную клиническую практику алгоритмов диагностики и ведения больных с микобактериозами позволит совершенствовать медицинскую помощь населению города Москвы при заболеваниях легких, вызванных нетуберкулезными микобактериями.

Оценка содержания диссертации

Соответствует требованиям ВАК.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационного исследования внедрены в научно-организационную, методическую и клиническую работу ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», используются в повседневной работе в медицинских организациях Департамента здравоохранения города Москвы (филиалах и подразделениях ГБУЗ «Московский городской научно-

практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»).

Личный вклад автора

Автор самостоятельно производил сбор данных и статистическую обработку, принимал непосредственное участие в обследовании, установлении диагноза, лечении и наблюдении больных микобактериозами органов дыхания. Диссертация является результатом самостоятельной работы автора от планирования исследования, постановки цели и задач до анализа полученных данных, оценки результатов, подведения итогов, формулировки выводов и создания рекомендаций.

Заключение


Диссертационная работа Гунтуповой Лидии Доржиевны «Микобактериозы органов дыхания в современной фтизиопульмонологической практике: диагностика, клиника, лечение и наблюдение» представленная на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.25 – пульмонология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная проблема повышения эффективности оказания медицинской помощи населению города Москвы при заболеваниях легких, вызванных нетуберкулезными микобактериями, путем совершенствования методов диагностики, лечения и наблюдения пациентов, что имеет важное значение для фтизиатрии и пульмонологии.

Работа Гунтуповой Лидии Доржиевны «Микобактериозы органов дыхания в современной фтизиопульмонологической практике: диагностика, клиника, лечение и наблюдение» по актуальности избранной темы, степени обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, их достоверности и новизне соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, с изменениями в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой

степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения
ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 14.01.25 –
пульмонология.

Официальный оппонент:

Визель Александр Андреевич



заведующий кафедрой
фтизиопульмонологии
ФГБОУ ВО «Казанский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор

Почтовый адрес: 420075, республика Татарстан, г. Казань, ул.
Прибольничная, дом 1, тел. 8 (843) 253-71-64; адрес электронной почты:
lordara@inbox.ru



Подпись г.м.м., проф.
А.А. Визель заверяю.
Учёный секретарь Учёного Совета ФГБОУ
ВО Казанский ГМУ Минздрава России,
д.м.н., доцент Рад О.Р. Радченко
« 07 » 09 20 10 г.