

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Федерального государственного
бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский
научно-исследовательский институт
фтизиопульмонологии» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
д.м.н., профессор



П.К. Яблонский

« 22 » 10 2025 г.

ОТЗЫВ

федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Чащиной Маргариты Викторовны на тему: «Туберкулез и микобактериоз легких: дифференциальная диагностика и возможности хирургического лечения», представленной 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 сложной мультидисциплинарной задаче – дифференциальной диагностике туберкулеза и микобактериоза легких, а также особенностям хирургического лечения пациентов с микобактериозом легких и сочетанной микобактериальной патологии («туберкулез – микобактериоз легких»). В последнее 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. Схожесть клинико-рентгенологической картины, в особенности без идентификации возбудителя в диагностическом материале (мокрота, БАЛ, бронхобиоптат), часто затрудняет дифференциальную диагностику туберкулеза и микобактериоза легких. Наряду с этим отсутствие этиологически верифицированного диагноза препятствует проведению адекватной этиотропной терапии и ведет к ошибкам в тактике лечения. Следовательно, в таких случаях необходимо применение хирургических методов дифференциальной

диагностики патологии микобактериального генеза. Комплексное микробиологическое, молекулярно-генетическое, гистологическое исследования материала, полученного в ходе диагностических резекций легких по принципам VATC позволяет достичь этиологической верификации диагноза и своевременно начать эффективную терапию микобактериоза легких с учетом данных о лекарственной чувствительности возбудителя.

Сегодня во всем мире используется комбинированный подход к лечению микобактериоза легких и сочетания «туберкулез-микобактериоз». Несмотря на длительные курсы антимикобактериальной терапии, эффективность лечения данных нозологий не всегда удовлетворительна по причине коморбидности контингента, плохой переносимости многокомпонентных режимов терапии, устойчивости микобактерий к лекарственным препаратам. В связи с выраженными необратимыми патологическими изменениями в легких, зачастую деструктивного характера, наличием бактериовыделения на фоне проведения адекватной этиотропной терапии, необходимо применение хирургических методов лечения у пациентов с микобактериозом и сочетанием «туберкулез-микобактериоз легких». Во многих литературных источниках описано, что объем резецируемой легочной ткани может варьировать от краевой резекции до плевропневмонэктомии, однако предпочтение отдается с анатомическим типам резекций легкого. На сегодняшний день открытым остается 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.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе

Диссертация Чащиной М.В. имеет единую структуру и научный стиль изложения материала. Цель исследования сформулирована правильно и четко – 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. В соответствии с целью сформулированы задачи, выполнено само исследование, результаты которого представлены в четырех главах. Обоснованы положения, выносимые на защиту и сделаны логичные выводы, разработаны практические рекомендации. Для достижения поставленной цели было проведено ретроспективно-проспективное когортное закрытое исследование (когортный тип дизайна исследования STROBE), на репрезентативной выборке (145 пациентов, 150 лечебно-диагностических/лечебных операций), обеспечивающее доказательность результатов. Подробно описана методология исследования, отражающая качество представленных данных. Детально описаны методы, применяемые в рамках исследования, интерпретированы результаты клиничко-анамнестического, лабораторного, рентгенологического, функционального, эндоскопического обследований; микробиологического, молекулярно-генетического, морфологического исследований образцов операционного материала; подробно описана техника проведения операций; оценки отдаленных результатов хирургического лечения у включенных в исследование пациентов. Обработка данных проводилась с использованием современных статистических методов с помощью компьютерного программного обеспечения для оценки достоверности, что соответствует критериям доказательной медицины. Полученные данные систематизированы, представлены в виде рисунков и таблиц, проведен их подробный анализ. Научные положения сформулированы корректно, являются логичным отражением результатов проведенного исследования. Выводы обоснованы, соответствуют поставленным задачам, практические рекомендации основаны на результатах проведенного исследования.

Таким образом, степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации Чащиной М.В., подтверждается комплексным подходом к изучению проблемы, использованием репрезентативной выборки и корректного дизайна исследования, современных методов лабораторного и инструментального обследования, а также методов анализа и статистической обработки данных. Выводы диссертации соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации четко сформулированы и могут быть использованы в клинической практике.

Достоверность и научная новизна

Достоверность результатов, полученных Чащиной М.В., подтверждается репрезентативным объемом выборки, применением современных 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. Проанализированы случаи возникших в послеоперационном периоде осложнений и способов их ликвидации, определена и сопоставлена эффективность хирургического лечения легких в раннем, позднем и отдаленном послеоперационных периодах у пациентов, включенных в исследование. 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.

По материалам диссертационного исследования опубликованы 10 научных работ, в том числе 5 статей в журналах, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий», рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для опубликования основных научных результатов диссертации, из них 3 статьи с результатами диссертационного исследования, 5 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Таким образом, репрезентативный объем выборки исследования, корректный дизайн и методология, использование релевантных методов статистической обработки, позволяют сделать вывод о достоверности диссертационного исследования Чащиной М.В.

Оценка содержания, оформления и завершенности диссертации

Текст диссертации и автореферата Чащиной Маргариты Викторовны соответствует требованиям ГОСТА 7.0.11-2011 «Диссертация и автореферат диссертации. Структура и правила оформления». Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Введение содержит аргументированное обоснование целесообразности проведенного исследования, корректно сформулирована цель, определены конкретные задачи для достижения поставленной цели. Обзор литературы полноценно отражает современное состояние проблемы дифференциальной диагностики туберкулеза и микобактериоза легких, адьювантного хирургического лечения микобактериоза и сочетанной микобактериальной инфекции («туберкулез-микобактериоз легких»). Приводятся современные эпидемиологические данные по заболеваемости туберкулезом и микобактериозом легких в мире и РФ; подробно освещены методы обследования пациентов с данными нозологиями, применение микробиологических, молекулярно-генетических, морфологических методов, использующихся с целью этиологической верификации микобактериоза легких при исследовании различных диагностических материалов. Освещается проблематика лечения микобактериоза в целом, возможности консервативного лечения, применения хирургических методов при микобактериозе легких и сочетанной микобактериальной инфекции. Дана оценка опыту и перспективам 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. При написании данного раздела диссертационного исследования использовано 77 отечественных и 161 зарубежных литературных источников.

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-микобактериоз 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 рассматриваются возможности хирургических методов при дифференциальной диагностике туберкулеза и микобактериоза легких. Содержится 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. Автором дана оценка эффективности молекулярно-генетических и микробиологических методов в верификации микобактериоза легких при исследовании операционного материала, представлен видовой спектр выявленных нетуберкулезных микобактерий. В конце главы представлена сравнительная характеристика морфологической картины при туберкулезе, микобактериозе легких и сочетании «туберкулез-микобактериоз легких».

В главе 4 содержится 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 отражает анализ послеоперационных осложнений и оценку эффективности хирургического лечения у пациентов всех представленных групп. Приводится анализ осложнений, возникших в послеоперационном периоде, 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.

Заключение полностью отражает основные положения диссертационной работы, содержит обсуждение ее результатов в контексте других исследований и является логичным завершением диссертации.

Текст диссертации написан литературным языком, основные результаты изложены логично и доказательно, хорошо иллюстрированы и подтверждены демонстративными клиническими наблюдениями.

Диссертация Чащиной М.В. выполнена и оформлена согласно требованиям, предъявляемым к диссертационным работам, является завершенной. Замечаний принципиального характера к диссертации нет. Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Значимость результатов, полученных автором, для науки и практики

Значимость результатов диссертационной работы Чащиной М.В. определяется доказанной высокой эффективностью диагностики микобактериоза легких с применением хирургических методов, хирургического лечения пациентов с микобактериозом легких и сочетанием «туберкулез – микобактериоз легких», установленной частотой развившихся в ближайшем и отдаленном послеоперационных периодах осложнений. В исследовании

доказана возможность безопасного проведения VATS атипичных резекций легких у пациентов с туберкулезом легких без этиологической и морфологической верификации диагноза, которым после операции был установлен диагноз «микобактериоз легких», в том числе при отсутствии специфического лечения в предоперационном периоде. Полученные результаты имеют большое практическое и теоретическое значение, на их основании установлена высокая эффективность верификации микобактериоза легких при использовании молекулярно-генетических методов исследования операционного материала, особенно в сочетании с люминесцентной микроскопией, выявлены факторы риска осложненного течения послеоперационного периода у пациентов с микобактериозом и сочетанием «туберкулез-микобактериоз легких», разработана математическая прогностическая модель. Представленные практические рекомендации могут быть реализованы в работе фтизиатра, торакального хирурга, пульмонолога.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Автор принимал участие в выборе тематики исследования, определении его задач и дизайна. Им разрабатывался план выполнения этапов исследования, проводился набор материала, который впоследствии был оформлен в единую базу данных, с последующим сравнительным анализом и статистической обработкой. Автор лично проводил подготовку пациентов к хирургическому этапу лечения, самостоятельно выполнял этапы всех типов представленных операций, осуществлял курацию и оформление документации пациентов с сочетанием «микобактериоз – туберкулез легких» и микобактериозом легких в послеоперационном периоде, в том числе наблюдал за переносимостью назначенных антимикобактериальных препаратов у пациентов; контролировал результаты проведенного хирургического лечения в ближайшем и отдаленном послеоперационных периодах, участвовал в мероприятиях по ликвидации послеоперационных осложнений во всех периодах наблюдения пациентов. Полученные автором обоснованные выводы нашли свое отражение в опубликованных научных статьях, были представлены на научно-практических конференциях, а также внедрены в практическую деятельность. Диссертация и автореферат написаны автором лично.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты исследования используются в практической работе хирургического отдела ФГБНУ «ЦНИИТ», в программе преподавания, переподготовки и усовершенствования в отделе телемедицины и последипломного обучения ФГБНУ «ЦНИИТ». Результаты проведенного исследования хирургических возможностей диагностики и лечения

микобактериоза легких и сочетания «туберкулез – микобактериоз легких» демонстрируются в обучающих материалах для ординаторов и аспирантов, проходящих обучение на базе ФГБНУ «ЦНИИТ».

Научные специальности, которым соответствует диссертация

По теме исследования, изучаемым проблемам и явлениям, примененным методам диссертация соответствует паспорту и следующим областям исследования по научной специальности 3.1.9. Хирургия (медицинские науки) и направлениям исследования: пунктам 1 («Изучение причин, механизмов развития и распространенности хирургических заболеваний»), 2 («Разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний»), 3 («Обобщение интернационального опыта в отдельных странах, разных хирургических школ и отдельных хирургов»), 6 («Экспериментальная и клиническая разработка современных высоко технологичных методов хирургического лечения, в том числе эндоскопических и роботических»); а также научной специальности 3.1.26. Фтизиатрия (медицинские науки): пунктам – 1 («Общие вопросы фтизиатрии»), 2 («Биобезопасность. Биологическое разнообразие свойств микроорганизмов, вызывающих микобактериоз, туберкулез и социально значимые инфекционные заболевания»), 4 («Средства и методы диагностики социально значимых инфекций, предикторы их неблагоприятного течения»), 14 («Лучевая диагностика и дифференциальная диагностика туберкулеза и сочетанных с ним заболеваний»).

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 на основании выполненных автором исследований решена актуальная научная задача совершенствования подходов к дифференциальной диагностике туберкулеза и микобактериоза легких за счет использования хирургических методов, тактике хирургического лечения пациентов с сочетанием «туберкулез-микобактериоз легких» и микобактериозом легких путем применения 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).

Отзыв на диссертацию Чащиной Маргариты Викторовны на тему «Туберкулез и микобактериоз легких: дифференциальная диагностика и возможности хирургического лечения», обсужден и утвержден на заседании Ученого совета федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 6 от 17 октября 2025 года.

Профессор, доктор медицинских наук
(3.1.9. Хирургия, медицинские науки),
Советник директора
ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России

Семенов Дмитрий Юрьевич

Ведущий научный сотрудник,
Руководитель научно-исследовательской лаборатории
туберкулеза и других инфекционно-воспалительных заболеваний органов грудной клетки
ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России,
доктор медицинских наук (3.1.26. Фтизиатрия, медицинские науки),

профессор

Павлова Мария Васильевна

« 20 » 10 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства Здравоохранения РФ; адрес 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д.2-4; тел. +7 (812) 775-75-50 доб.5556; эл. почта info@spbniif.ru; сайт: <https://spbniif.ru>

Подписи д.м.н., профессора Павловой М.В. и д.м.н., профессора Семенова Д.Ю. удостоверяю:

Ученый секретарь
ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России,
кандидат медицинских наук,
доцент



Муравьев Александр Николаевич