

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ
АГЕНТСТВО**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России)

Ореховый б-р, д.28, г. Москва, 115682

Тел./Факс: (495) 395-6393

E-mail: secretary@pulmonology-fmba.ru

№ _____ на № _____ от _____

Утверждаю:

Генеральный директор ФГБУ «НИИ
пульмонологии» ФМБА России,

кандидат медицинских наук,
Мишарин Виктор Михайлович



«10» 2025 г.

ОТЗЫВ

федерального государственного бюджетного учреждения "Научно-исследовательский институт пульмонологии" Федерального медико-биологического агентства России о научно-практической значимости диссертационной работы Егоровой Анны Дмитриевны на тему: «Совершенствование диагностики микобактериоза легких, вызванного наиболее часто встречающимися видами возбудителей», представленной к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.29. Пульмонология.

Актуальность

Диссертационное исследование Егоровой А.Д. посвящено актуальной проблеме современной пульмонологии – совершенствованию диагностики микобактериоза легких, вызванного наиболее распространенными видами нетуберкулезных микобактерий, с применением современных методов микробиологической верификации.

Наибольшее клиническое значение среди более чем 200 видов НТМБ имеют медленно растущие микобактерии, в первую очередь *M. avium* complex, получивший повсеместное распространение. Распространенность микобактериоза легких детерминирована совокупностью факторов, среди которых ключевыми выступают старение популяции, увеличение численности пациентов с хроническими заболеваниями органов дыхания и иммуносупрессией, наряду с совершенствованием диагностических

возможностей.

Актуальность темы обусловлена сохраняющимися сложностями дифференциальной диагностики данного заболевания. Полиморфная клиническая картина и отсутствие патогномичных рентгенологических признаков затрудняют разграничение микобактериоза с туберкулёзом и другими бронхолёгочными патологиями, что определяет необходимость совершенствования диагностических алгоритмов. Существенным ограничением имеющихся клинических рекомендаций (ATS 2020) является отсутствие учета временного фактора, связанного с длительностью получения результатов культурального исследования, что может приводить к значительной задержке в установлении окончательного диагноза и поздней инициации терапии. Ключевое значение приобретает этиологическая верификация возбудителя с использованием современных молекулярно-генетических методов, позволяющая не только установить точный диагноз, но и определить рациональную тактику лечения.

В условиях роста заболеваемости микобактериозами лёгких разработка научно обоснованного диагностического алгоритма, предусматривающего оптимальное применение молекулярно-генетических методов и инвазивных диагностических процедур у пациентов с впервые выявленными изменениями в лёгких, представляет особую практическую значимость для современной пульмонологии и фтизиатрии.

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

Диссертация Егоровой А.Д. имеет единую структуру и научный стиль изложения материала. Цель работы сформулирована чётко, и состоит в оптимизации диагностики микобактериоза легких, вызванного наиболее часто встречающимися видами НТМБ, при этапном обследовании пациентов с впервые выявленными изменениями в легких с применением молекулярно-генетических методов и выделение ключевых предикторов развития

микобактериоза легких. Задачи исследования конкретны, отражают основную цель диссертационного исследования.

Результаты исследования представлены в четырех главах. Обоснованы положения, выносимые на защиту. Выводы аргументированы и научно обоснованы, отражают решение поставленных задач, разработаны практические рекомендации.

Для решения поставленных задач исследование проведено на репрезентативной выборке - 128 пациентов с впервые выявленными изменениями в легких(полости, очаги, бронхоэктазы). Доказательность результатов обеспечена дизайном исследования - ретроспективно-проспективное когортное открытое. Подробно описана методология исследования, отражающая качество представленных данных. Детально описаны методы, применяемые в рамках исследования, интерпретированы результаты диагностики, включая: компьютерную томографию органов грудной клетки; иммунодиагностику; функциональные исследования; лабораторные исследования; видеобронхоскопию ; подробно описаны микробиологические и молекулярно-генетические методики. 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 Егоровой А.Д., 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 исследования

Научная новизна исследования не вызывает сомнений и подтверждается данными об эффективности верификации микобактериоза легких в амбулаторных и стационарных условиях. Результаты исследования позволили определить факторы риска, ассоциированные с различными возбудителями микобактериоза легких. Установлены статистически значимые различия клинико-рентгенологических профилей при микобактериозе легких, вызванным *M. avium complex* и *M. kansasii*.

Впервые установлена высокая диагностическая ценность молекулярно-генетических методов при анализе инвазивно полученных образцов (операционный материал, биоптаты бронхов) в случаях отрицательных результатов культурального исследования, что расширяет возможности их применения в дифференциальной диагностике микобактериоза. Результаты диссертационного исследования использованы для разработки алгоритма диагностики микобактериоза легких, вызванного наиболее часто встречающимися возбудителями и заключающимся в этапной диагностике с постепенным выбором методов и объема обследования.

Правильный и логичный выбор дизайна исследования, достаточный объем наблюдений, подбор пациентов в соответствии с четко определенными критериями включения и исключения, использование современных методов обследования пациентов, адекватные методы математической обработки подтверждают достоверность и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Основные данные представлены 31 таблицей, 31 рисунками и 3

приложениями. Выводы и практические рекомендации подтверждены клиническими наблюдениями со сканами компьютерных томограмм, мультипланарными реконструкциями, фотографиями эндоскопической картины и гистологических препаратов операционного материала.

Основные результаты диссертации доложены и обсуждены на 6 конференциях с международным участием. По теме опубликовано 14 научных работ, в том числе 7 работ в журналах, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий», рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для опубликования основных научных результатов диссертации, из них 3 работы в изданиях, включенных в международную базу цитирования Scopus.

Таким образом, репрезентативный объем выборки исследования, корректный дизайн и методология, использование релевантных методов статистической обработки, позволяют сделать вывод о достоверности диссертационного исследования Егоровой А.Д.

Оценка содержания, оформления и завершенности диссертации

Текст диссертации и автореферата Егоровой А.Д. 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, двух 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.

В первой главе представлен аналитический обзор современных литературных данных, посвященных проблеме микобактериоза легких. Проанализированы эпидемиологические аспекты, особенности клинико-рентгенологической семиотики заболевания, а также диагностические

возможности и ограничения методов дифференциальной диагностики. Особое внимание уделено нозологическим формам, наиболее часто требующим дифференциально-диагностического разграничения с микобактериозом, и современным подходам к этиологической верификации возбудителя. Проведен критический анализ действующих клинических рекомендаций и экспертных предложений по оптимизации диагностического алгоритма. Заключительный раздел главы содержит обоснование актуальности цели и задач диссертационного исследования в контексте современных научных представлений о нерешенных проблемах диагностики микобактериоза легких.

Вторая глава содержит детальное описание материалов и методов исследования. В работе приняли участие 128 пациентов с верифицированным диагнозом микобактериоза легких, вызванным *M. avium* complex и *M. kansasii*. Дизайн исследования включал три последовательных этапа: анализ мокроты, видеобронхоскопию с биопсией и лечебно-диагностическое оперативное вмешательство. В работе применялся комплекс современных диагностических методов, включающий компьютерную томографию органов грудной клетки, функциональную диагностику и видеобронхоскопию. Детально описаны протоколы микробиологических и молекулярно-генетических исследований, выполненных в ходе работы, с указанием используемых методик и критериев интерпретации полученных результатов. Представлены методы статистической обработки данных, соответствующие современным требованиям доказательной медицины.

В третьей главе представлены результаты анализа частоты встречаемости микобактериоза легких в когорте пациентов, обратившихся в ФГБНУ ЦНИИТ в период с 2018 по 2024 год. Установлена видовая структура возбудителей с выделением наиболее распространенных патогенов - *M. avium* complex - 28,1% и *M. kansasii* - 9,9%. Проведена сравнительная характеристика пациентов, стратифицированных на группы в зависимости от этиологического агента: проанализированы показатели коморбидности, данные объективного осмотра, клинико-лабораторные параметры и

рентгенологические характеристики с распределением по формам заболевания. Выполнена оценка предикторов развития микобактериоза, вызванного *M. avium* complex и *M. kansasii*, с определением ключевых факторов риска: пол, возраст, наличие коморбидного фона, иммуносупрессивных заболеваний, рентгенологическая форма по данным КТ ОГК. Представлены сравнительные данные эффективности различных методов эндоскопической диагностики; частота выявления эндобронхиальной патологии была значимо выше у пациентов с микобактериозом легких, вызванным *M. avium* complex по сравнению с пациентами с микобактериозом легких, вызванным *M. kansasii*: 85,3% против 53,8% ($p < 0,05$), с более частым выявлением атрофического бронхита с деформацией 57,3% против 28,2% ($p < 0,05$), с более частым определением нейтрофильного характера цитогаммы БАЛ. Особое внимание уделено анализу результатов диагностического поиска: проведена оценка частоты и причин расхождения предварительного и верифицированного диагнозов, составляющей 79,7%. Систематизирован перечень нозологий, наиболее часто маскирующих истинный диагноз у пациентов с микобактериозом легких.

В четвертой главе представлен комплексный анализ результатов этиологической верификации микобактериоза легких, вызванного *M. avium* complex и *M. kansasii* при исследовании различных видов диагностического материала. Проведена сравнительная оценка диагностической эффективности инвазивных вмешательств и различных лабораторных методов подтверждения микобактериоза. Особое внимание уделено сопоставительному анализу информативности молекулярно-генетических и микробиологических исследований, который показал особую роль ПЦР в верификации микобактериоза легких, вызванного *M. avium* complex и *M. kansasii*, которая была достигнута 70,4% и в 50,0% соответственно, при отрицательных результатах культуральных исследований. Систематизированы данные о сроках установления окончательного диагноза в зависимости от характера использованного диагностического материала, что позволило выявить

оптимальные диагностические алгоритмы для различных клинических ситуаций.

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 Егоровой А.Д. выполнена и оформлена согласно требованиям, предъявляемым к диссертационным работам, является завершенной. Замечаний принципиального характера к диссертации нет. Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Значимость результатов диссертационной работы для развития медицинской науки и практики

Ценность научного труда подтверждается тем, что автором впервые идентифицированы и количественно оценены ключевые факторы риска для развития микобактериоза легких, вызванного *M. avium complex* и *M. kansasii*. Получены неизвестные ранее данные о высокой диагностической информативности молекулярно-генетических методов в верификации микобактериоза легких, при исследовании образцов, полученных инвазивными методами

Полученные результаты имеют большое практическое и теоретическое значение, на их основании разработан алгоритм диагностики микобактериоза легких, определяющий оптимальную тактику действий для быстрого и эффективного достижения верификации.

Представленные практические рекомендации могут быть реализованы в работе пульмонолога, терапевта, фтизиатра.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Участие автора представлено на всех этапах работы: сбор и интерпретация научной литературы по теме исследования, разработке дизайна исследования, постановке цели и задач, сборе, статистической обработке и систематизации данных исследования. Автором лично проведены создание базы данных, статистическая обработка и анализ результатов исследования, анализ клинико-лабораторных, иммунологических, рентгенологических данных, подготовка материала для публикаций. Основные положения диссертационной работы, выводы и практические рекомендации сформулированы автором лично.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты исследования используются в практической работе Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания ФГБНУ «ЦНИИТ» и лекционном материале Учебного центра ФГБНУ «ЦНИИТ».

Результаты настоящего исследования позволяют дополнить существующие клинические рекомендации, обосновывая интеграцию молекулярно-генетических методов в диагностический алгоритм верификации микобактериоза легких. Результаты, выводы и практические рекомендации могут быть применены в медицинских учреждениях, оказывающих специализированное медицинскую помощь пациентам пульмонологического профиля (пульмонология, фтизиатрия, терапия).

Научные специальности, которым соответствует диссертация

По тематике, методам исследования, предложенным новым научным положениям диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.29. Пульмонология (медицинские науки) и направлениям исследования: пунктам 1. Изучение органов дыхания, газообменной и нереспираторной

функции легких в эксперименте и у человека (в эмбрио- и филогенезе, в возрастном аспекте, как в норме, так и при различных патологических состояниях) с использованием морфологических, гистохимических, молекулярнобиологических, инструментальных, культуральных, микробиологических и других методов исследований; 4 Диагностика и клиника наследственных и приобретенных болезней респираторной системы, а также патологических состояний, возникающих в экстремальных условиях, с привлечением широкого спектра лабораторных, клинических и инструментальных исследований, с использованием методов статистического анализа и обобщения клинических данных.

Заключение

Диссертационное исследование Егоровой Анны Дмитриевны на тему «Совершенствование диагностики микобактериоза легких, вызванного наиболее часто встречающимися видами возбудителей», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29 Пульмонология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена важная научная задача для медицинской науки и пульмонологии - оптимизация диагностики микобактериоза легких, вызванного наиболее часто встречающимися видами возбудителей.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертация полностью соответствует требованиям пунктов 9-14 Постановления Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения учёных степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а соискатель Егорова А.Д. заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология.

Диссертация и отзыв на нее обсуждены на заседании ученого совета

федерального государственного бюджетного учреждения "Научно-исследовательский институт пульмонологии" Федерального медико-биологического агентства России (протокол № 8/2025 от 29.10.2025г)

Заместитель директора по научной и инновационной работе
ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России,
член-корреспондент РАН,
профессор РАН,
доктор медицинских наук
(14.00.43 - пульмонология)



Зыков Кирилл Алексеевич

« 30 » 10 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России, 115682, Москва, Ореховый бульвар, д. 28 тел.: +79854106700; e-mail: secretary@pulmonology-russia; сайт <http://pulmonology-fmba.ru>

Подпись чл.-корр. РАН, профессора РАН, д.м.н. Зыкова К.А. удостоверяю:

Ученый секретарь
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального
медико-биологического агентства»
доктор медицинских наук



Бабаджанова Г.Ю.