

**федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Санкт-Петербургский  
научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России)**

Место нахождения: 191036, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д.2-4  
ИНН 7815022288  
Телефон (812)579-25-54

---

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Директор федерального государственного  
бюджетного учреждения «Санкт-  
Петербургский научно-исследовательский  
институт фтизиопульмонологии» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
доктор медицинских наук, профессор  
Петр Казимирович Яблонский



«30» сентября 2020г.

**ОТЗЫВ**

ведущей организации о научно-практической значимости диссертационной работы Гордеевой Ольги Михайловны «Современная диагностика туберкулеза органов дыхания у больных хронической болезнью почек в терминальной стадии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия.

**Актуальность темы диссертационной работы**

Диссертационное исследование Гордеевой О.М. посвящено чрезвычайно важной клинической проблеме – совершенствованию диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза у больных хронической болезнью почек (ХБП) в терминальной стадии с применением современных микробиологических, иммунологических методов.

В настоящее время установлен рост особой группы иммунодефицитных лиц, подверженных высокому риску заболеть туберкулезом, это происходит за счет увеличения числа больных ХБП, прироста числа больных, получающих заместительную почечную терапию, успехов в трансплантации почки и нарастания числа реципиентов, живущих с функционирующим трансплантатом почки.

Диагностика туберкулеза у больных ХБП в терминальной стадии крайне сложна в связи с отсутствием типичной клинико-рентгенологической картины заболевания органов

дыхания и низкой информативностью известных иммунологических тестов. Ранее, при изучении проблемы диагностики туберкулеза среди больных, получающих заместительную почечную терапию и реципиентов почечного трансплантата, верификация туберкулеза редко достигала 50%. Эту проблему поднимает в своем исследовании автор и представляет пути ее решения, что, несомненно, улучшит диагностику и прогноз течения заболевания больных ХБП в терминальной стадии в сочетании с туберкулезом.

Представляет практический и научный интерес изучение возможностей использования кожных (проба Манту с 2 ТЕ-ППД-Л, проба с АТР) и лабораторных (T-SPOT.TB, QuantiFERON®TB Gold In-Tube) иммунологических тестов в диагностике туберкулеза у данной категории больных.

Таким образом, диссертационная работа Гордеевой О.М. посвящена чрезвычайно актуальному направлению во фтизиатрии – оптимизации диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза у больных ХБП в терминальной стадии с применением современных микробиологических, иммунологических методов, позволяющих своевременно верифицировать диагноз при впервые выявленных изменениях в легких и/или внутригрудных лимфоузлах (ВГЛУ) и/или интоксикационном синдроме неясного генеза.

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

Обоснованность научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации Гордеевой О.М., определяется использованием правильных методических подходов к решению поставленных задач. Автором определена цель – совершенствование диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза органов дыхания у больных хронической болезнью почек в терминальной стадии за счет применения комплекса современных диагностических методов. Для реализации цели сформировано 5 задач. Проведенное исследование позволило автору сформулировать 9 выводов, которые отражают основные результаты диссертации и являются их логичным завершением.

Исследование выполнено на достаточно большом клиническом материале, репрезентативность выборки и методическая грамотность проведения диссертационной работы не вызывает сомнений. Достоверность представленных автором выводов, заключений и рекомендаций подтверждается корректным использованием современных методов статистического анализа полученных результатов.

#### **Достоверность и научная новизна исследования**

Диссертационное исследование Гордеевой О.М. обладает научной новизной. Впервые на статистически значимой выборке установлено, что у больных ХБП в



терминальной стадии (ТХБП) с впервые выявленными изменениями в легких/ВГЛУ и/или интоксикационном синдроме неясного генеза превалирует туберкулез органов дыхания – 61,3% наблюдений (локальные формы туберкулеза – 40% и остаточные посттуберкулезные изменения – 21,3%), реже пневмония – 37,5%. Среди клинических форм туберкулеза преобладают инфильтративная – 34,4% и очаговая – 34,4% наблюдений.

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, бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ), операционный материал) позволяет этиологически верифицировать туберкулез органов дыхания в 75% наблюдений.

Впервые доказано, что у больных ТХБП с туберкулезом органов дыхания преимущественно выявляются штаммы *M. tuberculosis* с лекарственной устойчивостью к противотуберкулезным препаратам (65%).

Впервые предложена научно-обоснованная тактика применения 4х иммунологических тестов: пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л, пробы с АТР, Т-SPOT.TB, QuantiFERON®TB Gold In-Tube в комплексной диагностике туберкулеза органов дыхания у больных ХБП в терминальной стадии, 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.

Достоверность полученных результатов подтверждается полнотой и объемом проведенных исследований.

### **Оценка содержания работы**

Диссертация Гордеевой О.М. построена по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 198 страницах печатного текста, иллюстрирована 42 таблицами, 4 диаграммами, 15 рисунками, в т. ч. с фотографиями компьютерных томограмм и эндофото, выполненных при бронхоскопии, 6 клиническими примерами.

Библиографический указатель включает 151 источник, из которых 28 отечественных и 123 иностранных источника.

В разделе «Введение» четко и убедительно обоснованы актуальность и значимость диссертационной работы, описана степень ее разработанности, сформулированы цели

задачи, научная новизна, практическая значимость и основные положения, выносимые на защиту.

В Обзоре литературы автором проведен анализ литературных данных о патогенезе иммунодефицита у больных ХБП в терминальной стадии, об эпидемиологии, клинической картине и диагностике туберкулеза среди больных ХБП в терминальной стадии. Представлены данные о течении туберкулезной инфекции у больных, получающих заместительную терапию гемодиализом и среди реципиентов трансплантата почки.

В Главе 2 представлены материалы и методы исследования. Автором представлена Социально-демографическая характеристика больных, включенных в исследование, характеристика обследованных больных по заболеванию почек. Описаны статистические методы обработки материала.

В Главе 3 Гордеевой О.М. изучены клинические симптомы при впервые выявленных изменениях в легких и/или ВГЛУ у больных ХБП в терминальной стадии с активным туберкулезом, с остаточными посттуберкулезными изменениями органов дыхания, с активными заболеваниями органов дыхания нетуберкулезной этиологии и с поствоспалительными изменениями органов дыхания в сравнительном аспекте. Приведены данные о частоте встречаемости признаков интоксикации, бронхолегочных симптомов, изменений результатов физикального обследования, отклонений в гемограмме при исследованных нозологиях. Детально проанализированы результаты рентгенологических методов исследования с выделением компьютернотомографических симптомокомплексов, характеризующих каждую из выделенных нозологических групп.

В Главе 4 проведен подробный анализ анамнестических данных обследованных больных ХБП в терминальной стадии, сроков диагностики анализируемых патологий среди обследованных больных ХБП в терминальной стадии. Представлены возможности трехуровневой верификации туберкулеза органов дыхания у больных ХБП в терминальной стадии, а также возможности каждого из микробиологических методов исследования, где ПЦР исследование и посев на жидкую питательную среду в системе ВАСТЕС определены как наиболее эффективные. Интересные результаты получены при анализе данных лекарственной чувствительности штаммов *M. tuberculosis*, выделенных у больных ХБП в терминальной стадии с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания. Полученные данные демонстрируют, что у больных ХБП в терминальной стадии с туберкулезом результаты исследования лекарственной чувствительности МБГ свидетельствовали о наличии лекарственной устойчивости возбудителя к противотуберкулезным препаратам.

В Главе 5 автором проведен анализ результатов иммунологических тестов (проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л, проба с АТР, T-SPOT.TB и QuantiFERON®TB Gold In-Tube) у



больных ХБП в терминальной стадии, определена обоснованность комплексного применения туберкулиновых кожных тестов в диагностике туберкулеза у больных ХБП в терминальной стадии. В группе больных ХБП в терминальной стадии с туберкулезной инфекцией различной степени активности проведено исследование возможностей применения иммунологических тестов в определении активности туберкулеза.

В Заключении отражены все разделы диссертационного исследования, объединены наиболее важные данные, полученные автором в процессе клинического, лабораторного, иммунологического и рентгенологического обследования больных. Выводы и практические рекомендации соответствуют цели, задачам и вытекают из данных, полученных в результате научного исследования.

По материалам диссертации опубликовано 17 работ, в том числе 4 в научных журналах, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий», рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на 3-х международных и 4-х национальных конгрессах и конференциях различного уровня.

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

#### **Значимость результатов для развития соответствующей отрасли науки**

Диссертация Гордеевой Ольги Михайловны на тему «Современная диагностика туберкулеза органов дыхания у больных хронической болезнью почек в терминальной стадии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – Фтизиатрия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной, актуальной проблемы – совершенствование диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза органов дыхания у больных хронической болезнью почек в терминальной стадии за счет применения комплекса современных диагностических методов, что имеет важное научное и практическое значение для фтизиатрии.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Несомненно важный итог исследования – повышение качества диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза органов дыхания у больных хронической болезнью почек в терминальной стадии за счет применения комплекса современных диагностических методов. Выводы и результаты диссертационного исследования могут использоваться фтизиатрами, пульмонологами, нефрологами, терапевтами и другими специалистами стационарного и амбулаторного звена медицинской помощи. Итоговые

материалы работы могут широко освещаться в учебном процессе при обучении клинических ординаторов, врачей-интернов, студентов медицинских ВУЗов.

По результатам проведенного анализа настоящей диссертационной работы принципиальных замечаний нет.

### Заключение

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, актуальной научной задачи – совершенствование диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза органов дыхания у больных хронической болезнью почек в терминальной стадии за счет применения комплекса современных диагностических методов, что имеет важное научное и практическое значение для таких дисциплин как фтизиатрия и пульмонология.

По актуальности, научной новизне, объему исследования, диссертационная работа 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, соответствует критериям, установленным п. 9 и 10 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. №842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. № 335), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – Фтизиатрия.

Диссертация и отзыв на нее обсуждены и одобрены на заседании Ученого совета ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России, протокол № 4 от 29 сентября 2020г.

Ведущий научный сотрудник  
ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор

М.В. Павлова

Подпись д.м.н., профессора Павловой Марии Васильевны заверяю,  
Ученый секретарь ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России  
к.м.н.

А.Н. Муравьев

федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России) Адрес: 191036, Санкт-Петербург, Лиговский проспект, д. 2-4, тел. +7 (812) 775-75-55, e-mail: spbniif\_all@mail.ru; <https://www.spbniif.ru/>