

Заключение диссертационного совета 24.1.264.01, созданного на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза» по диссертации на соискание учёной степени кандидата наук

Аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 09 ноября 2021 г., протокол № 27

О присуждении Саргсян Анне Петросовне, гражданке Российской Федерации, учёной степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Особенности проявления микобактериоза у больных с хроническими заболеваниями лёгких» по специальности 3.1.29. Пульмонология принята к защите 19 июля 2021 г. (протокол заседания № 23) диссертационным советом 24.1.264.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза», 107564, Москва, Яузская аллея, д. 2, приказ Минобрнауки России от 03 июня 2021 г. № 561/нк. Срок полномочий Совета установлен на период действия номенклатуры научных специальностей, утверждённой приказом Минобрнауки России от 24.02.2021 г. № 118 (зарегистрирован Минюстом России 6 апреля 2021 г., регистрационный № 62998).

Соискатель Саргсян Анна Петросовна, 1993 года рождения.

В 2016 году соискатель окончила Ивановскую государственную медицинскую академию по специальности «лечебное дело». В 2021 г. окончила очную аспирантуру Центрального научно-исследовательского института туберкулёза.

Работает врачом-пульмонологом 2-го терапевтического отделения Центрального научно-исследовательского института туберкулёза.

Диссертация выполнена в отделе дифференциальной диагностики туберкулёза и экстракорпоральных методов лечения Федерального

государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза».

Научный руководитель - доктор медицинских наук Макарьянц Наталья Николаевна, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза, отдел дифференциальной диагностики туберкулёза и экстракорпоральных методов лечения, заведующий отделом, ведущий научный сотрудник.

Научный консультант - доктор биологических наук, профессор Лепеха Лариса Николаевна, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза, отдел патоморфологии, клеточной биологии и биохимии, главный научный сотрудник.

Официальные оппоненты:

Терпигорев Станислав Анатольевич - доктор медицинских наук, Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф.Владимирского», отделение профпатологии и врачебно-трудовой экспертизы, заведующий отделением;

Зайцев Андрей Алексеевич - доктор мед. наук, доцент Главный военный клинический госпиталь имени акад. Н.Н.Бурденко, главный пульмонолог и Министерства обороны РФ, главный пульмонолог - дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова, г. Москва, в своём положительном отзыве, подписанном Анаевым Эльдаром Хусеевичем, доктором медицинских наук, профессором кафедры пульмонологии – указала, что исследование выполнено на достаточном клиническом материале, репрезентативность выборки и методологическая грамотность проведения диссертационной работы не вызывают сомнений.

Диссертационное исследование Саргсян А.П. актуально и обладает научной новизной. Впервые определены различия клинической картины и изучены особенности тканевых и клеточных реакций микобактериоза легких вызванного медленно- и быстрорастущими видами нетуберкулезных

микобактерий (НТМБ), имеющие диагностическое значение как внутри вида, так и при различных хронических заболеваниях легких. Автором впервые показано, что независимо от видовой принадлежности микобактерий, у больных с различными хроническими заболеваниями органов дыхания возникает нарушение бронхиальной проходимости по данным спирометрических показателей.

Результаты исследования имеют важную теоретическую и практическую значимость. Полученные данные расширяют представления о клинических, рентгенологических и морфологических особенностях нетуберкулезного микобактериоза у больных с хроническими заболеваниями легких. Несомненно, важный итог исследования - повышение качества диагностики и дифференциальной диагностики пациентам с нетуберкулезным микобактериозом.

Отмечено, что достоинством работы является представление результатов в виде наглядных, хорошо читающихся таблиц и рисунков с морфологическими данными легочной ткани, фотографиями компьютерных томограмм органов грудной клетки.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы. Результаты и выводы диссертационного исследования могут использоваться фтизио-пульмонологами и терапевтами стационарного и амбулаторного звена медицинской помощи. Итоговые материалы работы должны широко освещаться в учебном процессе при обучении клинических ординаторов, врачей - интернов, студентов медицинских ВУЗов.

Вопросов к соискателю и замечаний по диссертации нет.

На основании изучения диссертации ведущая организация делает заключение о том, что диссертационное исследование Саргсян Анны Петросовны на тему «Особенности проявления микобактериоза у больных с хроническими заболеваниями легких», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29.

Пульмонология, является завершенной научной квалификационной работой, в которой в результате выполненных автором исследований содержится решение важной научно-практической задачи - оценке особенностей проявления нетуберкулезного микобактериоза у больных с хроническими заболеваниями легких за счет определения клинико-морфологических изменений, вызываемых различными видами НТМБ, имеющая существенное значение для пульмонологии.

По актуальности, научной новизне, практической значимости, объему клинических исследований, научно-методическому уровню, структуре и объему диссертации Саргсян А.П. соответствует п.9, 10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук. Автор - Саргсян Анна Петросовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология.

Диссертация и отзыв на нее обсуждены и одобрены на заседании кафедры пульмонологии (протокол №33 от 13.10.2021 года). Отзыв утверждён проректором по научной работе, доктором биологических наук, профессором Ребриковым Д.В.

Соискатель имеет 8 опубликованных работ по теме диссертации, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 2 работы. Общий объём публикаций составил 24 страницы (1,39 у.п.л.) и содержит 85-90% авторского вклада.

Опубликованные статьи по теме диссертации посвящены совершенствованию клинической и рентген-морфологической диагностики нетуберкулезного микобактериоза у больных с хроническими заболеваниями органов дыхания.

Опубликованные работы отвечают тематике диссертационного исследования и полностью раскрывают её содержание.

В диссертации недостоверных сведений об опубликованных соискателем учёной степени работах нет.

Наиболее значительные работы:

1. Сложности дифференциальной диагностики микобактериоза легких, вызванного *M. abscessus*. / Саргсян А.П., Макарьянц Н.Н., Лепеха Л.Н., Багиров М.А., Черноусова Л.Н., Куклина Г.М. // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. №4. - 2020. С. 81-87. **doi:** 10.7868/S2587667820040093

2. Тканевые и клеточные реакции легких, вызванные различными штаммами медленно растущих нетуберкулезных микобактерий. / Лепеха Л.Н., Красникова Е.В., Макарьянц Н.Н., Смирнова Т.Г., Саргсян А.П. // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. №4. - 2020. – С. 27-34. **doi:** 10.7868/S2587667820040032

Основные положения диссертации доложены на 5 научно-практических конференциях и конгрессах, в том числе с международным участием.

На автореферат диссертации Саргсян А.П. поступило 3 отзыва, все отзывы положительные:

от Визеля Александра Андреевича – доктор медицинских наук, профессор, Казанский государственный медицинский университет, кафедра фтизиопульмонологии, заведующий кафедрой;

от Гунтуповой Лидии Доржиевны – доктор медицинских наук, Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы, лёгочное отделение городского клинико-диагностического центра, заведующий отделением;

от Черняева Андрея Львовича – доктор медицинских наук, профессор, Научно-исследовательский институт пульмонологии, отдел фундаментальной пульмонологии, заведующий отделом.

В отзывах отмечена значимость диссертационной работы для науки и практики. Полученные автором результаты дополняют имеющиеся

представления о патогенезе, клинико-рентгенологических и морфологических проявлений нетуберкулезного микобактериоза у больных с хроническими заболеваниями легких, что вносит весомый вклад в решение проблемы диагностики данного заболевания.

Замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

Но в отзыве Андрея Львовича Черняева имеется вопрос к соискателю: считается, что *Micobacterium avium* у «любителей джакузи» являются одной из причин развития гиперчувствительного пневмонита у здоровых людей без патологии органов дыхания. Значит микобактериоз не всегда коморбидное заболевание?

Все рецензенты пришли к выводу, что согласно данным автореферата, диссертационная работа Саргсян Анны Петросовны соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени.

Выбор официальных оппонентов обоснован сферой их научных интересов, созвучных тематике диссертационной работы, что подтверждается наличием публикаций у них в ведущих рецензируемых изданиях по пульмонологии, а ведущая организация признана своими научными достижениями в медицине, имеет научную школу, где работают известные специалисты в области изучаемой проблемы, способные определить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная концепция о повышении эффективности дифференциальной диагностики нетуберкулезного микобактериоза у больных с хроническими заболеваниями легких (хроническим бронхитом, хронической обструктивной болезнью легких, бронхоэктатической болезнью и туберкулезом органов дыхания);

предложены оригинальные научные суждения о совершенствовании клинической и рентген-морфологической диагностики нетуберкулезного микобактериоза у пациентов с различными хроническими заболеваниями органов дыхания;

доказано, что в 91% случаев нетуберкулезный микобактериоз легких является коморбидной патологией, возникающей на фоне различных хронических заболеваний органов дыхания: чаще всего эта патология наблюдается при хроническом бронхите (29,9%) и бронхоэктатической болезни (21,2%), в меньшей степени при ХОБЛ (17,3%) и при туберкулемах легкого (14,9%). При нетуберкулезном микобактериозе, независимо от видовой принадлежности возбудителя, у больных с различными хроническими заболеваниями органов дыхания возникает нарушение бронхиальной проходимости, что подтверждается данными функционального исследования: при микобактериозе, вызванном медленнорастущими видами НТМБ ОФВ1, МОС 75-25, тогда как при микобактериозе вызванном быстрорастущими НТМБ только МОС 75(48,3+7,9% д.в.) и МОС 50 (55,2+8,5% д.в.) Это согласуется с морфологическим исследованием операционного материала, при котором выявлено, что в перибронхиолярной легочной ткани развиваются фиброзные изменения в результате образования лимфоидных инфильтратов с формированием гистиоцитарно-макрофагальных гранул. Кроме того, морфологическая картинка нетуберкулезного микобактериоза независимо от вида возбудителя отличается от туберкулезного воспаления отсутствием в легочной ткани эпителиоидно-клеточных гранул с некрозом и очагов казеоза различной степени выраженности;

введены клинические и рентген-морфологические критерии оценки нетуберкулезного микобактериоза при хронических заболеваниях легких.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана необходимость пересмотра подходов к диагностике нетуберкулезного микобактериоза у лиц с хроническими заболеваниями органов дыхания;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс современных базовых клинических, лабораторных (в том числе микробиологических), лучевых и морфологических методов исследования. Проведена обработка полученных данных с использованием адекватных методов статистического анализа;

изложены доказательства того, что предложенные клинические, компьютерно-томографические и морфологические критерии оценки нетуберкулезного микобактериоза позволили повысить качество диагностики и дифференциальной диагностики у пациентов с сочетанной патологией;

раскрыты клинические и рентген-морфологические особенности проявления нетуберкулезного микобактериоза у пациентов с хроническими заболеваниями органов дыхания в зависимости от штамма возбудителя;

изучены особенности тканевых и клеточных реакций нетуберкулезного микобактериоза, вызванного медленно- и быстрорастущими нетуберкулезными микобактериями, имеющее диагностическое значение как внутри вида, так и при различных хронических заболеваниях легких. Определены особенности клинического течения и лабораторно-функциональных показателей нетуберкулезного микобактериоза при различных хронических заболеваниях легких: микобактериоз вызванный медленно-растущими видами НТМБ не приводит к развитию интоксикационного синдрома, но вызывает развитие и/или усиление одышки. Микобактериоз вызванный быстрорастущими видами возбудителя проявляется кашлевым синдромом у 100 % пациентов, выраженными симптомами интоксикации в виде повышения температуры тела до 39С в 45,5 % случаев, проявлением слабости в 45,5 случаев, что согласуется с повышением уровня СОЭ до 127мм/ч в 54,5% случаев;

проведена модернизация разработка основных принципов диагностики нетуберкулезного микобактериоза у больных с хроническими заболеваниями органов дыхания. Показана важность изучения морфологической картины операционного материала, что дополняет имеющиеся представления о патогенезе нетуберкулезного микобактериоза.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны практические рекомендации по усовершенствованию диагностики нетуберкулезного микобактериоза у больных с хроническими заболеваниями органов дыхания, определены клиничко-функциональные проявления нетуберкулезного микобактериоза легких, вызванного различными видами нетуберкулезных микобактерий. Полученные результаты внедрены в практическую деятельность терапевтических отделений отдела дифференциальной диагностики туберкулеза и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ «ЦНИИТ» и включены в цикл лекций отделения телемедицины и организации последипломного обучения ФГБНУ «ЦНИИТ»;

определены перспективы изучения результатов морфологического исследования операционного материала у пациентов с нетуберкулезным микобактериозом, вызванным разными штаммами НТМБ;

создана модель эффективности применения знаний для совершенствования диагностики нетуберкулезного микобактериоза, вызванного медленно- и быстрорастущими НТМБ, при наиболее часто встречающихся хронических заболеваниях органов дыхания (хроническом бронхите, хронической обструктивной болезни легких, бронхоэктатической болезни и туберкулезе органов дыхания);

представлены и научно обоснованы организационные мероприятия, направленные на совершенствование диагностики нетуберкулезного микобактериоза у пациентов с хроническими заболеваниями органов дыхания.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на достаточном количестве наблюдений с использованием сертифицированного оборудования; показаны результаты исследования в различных условиях;

теория согласуется с опубликованными клиническими данными по теме диссертации и построена на известных, проверяемых данных и фактах, полученных в соответствии с принципами доказательной медицины;

идея базируется на анализе клинической и рентген-морфологической картины заболеваний, практики обследования пациентов с нетуберкулезным микобактериозом в сочетании с хроническими заболеваниями легких и обобщения мирового опыта их диагностики;

использованы данные отечественных и зарубежных авторов, посвященные анализу диагностики нетуберкулезного микобактериоза у пациентов с хроническими заболеваниями органов дыхания и сопоставлены с результатами, полученными в ходе настоящего исследования;

установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике, при этом получены принципиально новые данные;

использованы высокоинформативные традиционные и современные методы получения информации с последующей статистической оценкой с помощью программы MS Excel и STATISTICA 10.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в проведении клинической и научно-исследовательской работы на всех этапах процесса: от разработки идеи исследования, изучении и анализе научной литературы по избранной теме, постановке цели и задач исследования, непосредственном участии соискателя в получении исходных данных, формировании базы данных, статистической обработке данных до интерпретации полученных результатов и подготовки их к публикации.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается

наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформой, основной идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов.

По своему содержанию диссертация отвечает паспорту специальности 3.1.29. Пульмонология, медицинские науки.

Диссертационный совет пришел к выводу о том, что диссертационное исследование Саргсян А.П. на тему: «Особенности проявления микобактериоза у больных с хроническими заболеваниями легких», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по изучению особенностей нетуберкулезного микобактериоза у больных с хроническими заболеваниями легких путём определения клинико-морфологических изменений, вызываемых различными видами нетуберкулёзных микобактерий, имеющей существенное значение для медицинской науки и пульмонологии в частности.

По актуальности изучаемой темы, объёму проведённых исследований, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Саргсян А.П. полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (редакция от 11 сентября 2021 г. №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук.

В ходе защиты диссертации не были высказаны критические замечания.

На заседании 09 ноября 2021 г. диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи по изучению особенностей нетуберкулезного микобактериоза у больных с хроническими заболеваниями легких путём определения клинико-морфологических изменений,

вызываемых различными видами нетуберкулёзных микобактерий, имеющей существенное значение для медицинской науки и пульмонологии в частности, присудить Саргсян Анне Петросовне учёную степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека, из них 7 докторов наук по специальности 3.1.29. Пульмонология, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 21, против – 0, недействительных бюллетеней - 0.

Председатель диссертационного совета 24.1.264.01,
созданного на базу ФГБНУ «ЦНИИТ»,
доктор медицинских наук, профессор
Эргешов Атаджан Эргешович



Учёный секретарь диссертационного совета 24.1.264.01,
созданного на базу ФГБНУ «ЦНИИТ»,
доктор медицинских наук
Юхименко Наталья Валентиновна

09.11.2021 г.