

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.264.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ЦЕНТРАЛЬНЫЙ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ТУБЕРКУЛЕЗА» ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА
НАУК

Аттестационное дело №

Решение диссертационного совета

от 14.11.2023 г., протокол № 29

О присуждении Шабалиной Ирине Юрьевне, гражданке Российской Федерации, учёной степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Эффективность применения эндосонографических и эндоскопических методов в диагностике и дифференциальной диагностике туберкулеза легких» по специальностям 3.1.29. Пульмонология и 3.1.26. Фтизиатрия принята к защите 14.07.2023 г. (протокол заседания № 20) 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. N. 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 Шабалина Ирина Юрьевна, 2 июня 1972 года рождения, в 1995 г. окончила педиатрический факультет Смоленской государственной медицинской академии.

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему: «Диагностика микоплазменной и хламидийной инфекции бронхов у больных туберкулезом» по специальности фтизиатрия защитила в 2000 году в диссертационном совете, созданном на базе ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза»

Работает в должности ведущего научного сотрудника в Центре диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания и как внутренний совместитель в отделении эндоскопии в должности врача-эндоскописта в федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза».

Диссертация выполнена:

- в Центре диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза»

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН Эргешов Атаджан, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза», директор;

- доктор медицинских наук, профессор Ловачева Ольга Викторовна, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научный отдел дифференциальной диагностики и лечения туберкулеза и сочетанных инфекций, главный научный сотрудник.

Официальные оппоненты:

Зайцев Андрей Алексеевич - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский биотехнологический университет

(РОСБИОТЕХ)», кафедра пульмонологии (с курсом аллергологии), заведующий;

Бородулина Елена Александровна - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фтизиатрии и пульмонологии, заведующий;

Черниченко Наталия Васильевна - доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное учреждение "Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, лаборатория хирургических технологий в онкологии научно-исследовательского отдела хирургии, урологии, гинекологии и инвазивных технологий в онкологии, ведущий научный сотрудник

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Казань, в своём положительном отзыве, подписанном Визелем Александром Андреевичем, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии, указала, что тема диссертационного исследования Шабалиной И.Ю. является актуальной и своевременной, так как на фоне патоморфоза заболеваний органов дыхания растет частота диагностических ошибок, обусловленных отсутствием этиологической или морфологической верификации заболевания. Особое место в данном аспекте занимают периферические образования легких, под маской которых может «скрываться» и злокачественное новообразование легких и микобактериоз легких, при этом может наблюдаться как гипердиагностика,

так и гиподиагностика туберкулеза. При верификации диагноза данных патологий наиболее перспективным малоинвазивным методом является бронхоскопия с применением различных модальностей. Исходя из выше изложенного, диссертация Шабалиной И.Ю. посвященная важной проблеме пульмонологии и фтизиатрии - совершенствование эндоскопической диагностики с помощью навигационных методик получения биопсийного материала из очага поражения в дифференциальной диагностике туберкулеза легких у пациентов с периферическими образованиями легких является весьма актуальной.

Научная новизна исследования не вызывает сомнений и доказана тем, что автором впервые доказана высокая эффективность диагностики периферических образований легких туберкулезного генеза при использовании бронхобиопсий с эндобронхиальным ультразвуковым сканированием (рЭБУС- навигацией) без флуороскопического контроля. Впервые у пациентов с туберкулезом без бактериовыделения с мокротой установлены факторы, повышающие эффективность бронхобиопсий с рЭБУС - навигацией. Впервые проанализированы подходы к выбору бронхоскопических биопсий в зависимости от совокупности паттернов эхохарактеристик, выявляемых при радиальной эндобронхиальной ультрасонографии у пациентов с периферическими образованиями легких туберкулезного и нетуберкулезного генеза. Разработан подход, включающий сочетанную оценку визуализации рентгенологических синдромов на КТ ОГК и эндосонографического изображения при рЭБУС с данными анамнеза, клиническими проявлениями, результатами иммунологических кожных тестов на туберкулез у пациентов с периферическими образованиями легких в условиях фтизиатрического учреждения. Разработана новая классификация типов эндосонографических изображений периферических образований легких для выбора оптимальных подходов к бронхобиопсийным манипуляциям

при дифференциальной диагностике. Особый интерес представляет разработанный автором высокоэффективный и научно обоснованный алгоритм бронхоскопической диагностики с навигацией рЭБУС при дифференциальной диагностике периферических образований легких туберкулезной и нетуберкулезной этиологии.

Достоверность диссертационного исследования И.Ю. Шабалиной обусловлена репрезентативным клиническим материалом, включающем данные о 278 больных с периферическими образованиями в легких, четким дизайном исследования. Выбранные методы исследования, методы обследования больных являются надежными методами для получения достоверных результатов исследования. Все клинические выводы подтверждены клиническими наблюдениями. Методы статистической обработки материала достаточны для биомедицинских исследований.

Значимость результатов для развития медицинской науки и практики:

Результаты исследования имеют высокую научную и практическую ценность. Выявлены наиболее значимые для дифференциальной диагностики периферических образований легких КТ-паттерны (размер, рентгеноморфология образований, состояние окружающей легочной паренхимы). Научно обоснована целесообразность применения такой навигационной методики как эндобронхиальная ультрасонография паренхимы легкого минизондами радиального сканирования (рЭБУС) в диагностике периферически расположенного легочного «патологического очага», в повышении результативности в этиологической верификации процесса с 49,4% до 81,9%.

Практическая значимость диссертационной работы заключается в том, что разработанный диагностический алгоритм позволяет на основе комплекса современных неинвазивных и малоинвазивных методик, повысить эффективность и сократить сроки установления диагноза при периферических образованиях легких.

Рекомендации по использованию результатов диссертации:

Результаты, выводы и практические рекомендации рекомендуются к применению в клинической пульмонологии и фтизиатрии, в медицинских организациях, оказывающих специализированную медицинскую помощь больным туберкулезом и заболеваниями органов дыхания, в первую очередь в отделениях эндоскопии в учреждениях фтизиопульмонологического профиля.

По результатам выполненного анализа диссертационной работы принципиальных замечаний не выявлено, вопросов к соискателю нет.

На основании изучения диссертации ведущая организация делает заключение о том, что диссертационное исследование Шабалиной Ирины Юрьевны на тему: «Эффективность применения эндосонографических и эндоскопических методов в диагностике и дифференциальной диагностике туберкулёза лёгких», представленное на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.29. Пульмонология и 3.1.26 Фтизиатрия является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная научная проблема совершенствования эндоскопической диагностики получения биопсийного материала из очага поражения с помощью навигационных методик в дифференциальной диагностике туберкулеза легких у пациентов с периферическими образованиями легких, имеющая существенное хозяйственное значение, в том числе для медицинской науки и пульмонологии и фтизиатрии в частности.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, работа Шабалиной Ирины Юрьевны соответствует требованиям п. 9 и п. 10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 2 от «02» октября 2023 г.). Отзыв утверждён проректором, доктором медицинских наук, профессором Абдулганиевой Д.И.

Соискатель имеет 110 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 36 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 17 работ, в том числе 5 в международных базах данных и системах цитирования Scopus.

Опубликованные статьи по теме диссертации посвящены изучению повышения эффективности эндоскопической диагностики с помощью навигационных методик получения биопсийного материала из очага поражения в дифференциальной диагностике туберкулеза легких.

Опубликованные работы отвечают тематике диссертационного исследования и полностью раскрывают её содержание. Общий объём публикаций составил 141 страницу (16,3 у.п.л.) и содержит 85% авторского вклада.

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

Основные положения диссертации доложены на 15 научно-практических конференциях и конгрессах.

Наиболее значительные научные работы по теме диссертации:

1. Шабалина И.Ю., Сивокозов И.В., Евгуценко Г.В., Березовский Ю.С., Андреевская С.Н., Карпина Н.Л. Возможности эндобронхиальной эндосонографии с радиальными минизондами (rEBUS) в диагностике периферических образований легких в условиях фтизиатрического центра. // Уральский Медицинский журнал 2019 № 11 г с. 206-215 DOI: 10.25694/URMJ.2019.11.

2. Шабалина И.Ю., Туровцева Ю.В., Попова А.И., Смирнова Т.Г., Ларионова Е.Е., Карпина Н.Л., Эргешов А.Э. Радиальная

- эндосонография паренхимы легкого в бронхоскопической диагностике периферических образований легких туберкулезного генеза. // Врач. 2021; 32 (7): с. 64–70. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-07-10>
3. Шабалина И.Ю., Тихонов А.М., Шишова С.В., Семенова Л.А., Сивокозов И.В. Радиальная эндобронхиальная ультрасонография в комбинации с эндоскопической трансbronхиальной криобиопсией в дифференциальной диагностике инфильтрата в легком // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2021; (7): с. 84-89. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202107184> (Scopus.)
4. Шабалина И. Ю., Зайцева А. С., Попова А. И., Ларионова Е. Е., Ловачева О.В., Эргешов А.Э. Бронхоскопические биопсии с навигацией радиальной эндобронхиальной ультрасонографией в диагностике туберкулеза и микобактериоза у пациентов с периферическими образованиями легких // Туберкулёз и болезни лёгких. - 2021. - Т. 99, № 5. - С. 25-34. DOI: 10.21292/2075-1230-2021-99-5-25-34 (Scopus.)
5. Шабалина И.Ю., Чесалина Я.О., Ларионова Е.Е., Березовский Ю.С., Ловачева О.В., Эргешов А.Э. Оценка предикторов эффективности бронхоскопических биопсий с навигацией эндобронхиальными ультразвуковыми мини-зондами при периферических образованиях легких разной этиологии. // Туберкулёз и болезни легких. 2022; 100 (2): с.24-32. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-2-24-32> (Scopus.)
6. Шабалина И. Ю., Зайцева А. С., Красникова Е.В., Семенова Л.А., Сивокозов И.В., Карпина Н.Л., Эргешов А. Э. Оценка радиального эндосонографического изображения периферических образований легких для выбора бронхобиопсий в дифференциальной диагностике туберкулеза, микобактериоза и злокачественных процессов. // Врач. 2023; 34 (5): с. 5–12. <https://doi.org/10.29296/25877305-2023-05-01>
7. Карпина Н. Л., Егорова А. Д., Чесалина Я. О., Шабалина И. Ю., Эргешов А. Э. Аспекты этапной диагностики микобактериоза легких в реальной клинической практике // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2023. – Т. 101,

№ 2. – С. 30–37. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-2-30-37>
(Scopus.)

8. Карпина Н.Л., Асанов Р.Б., Шишкина Е.Р., Ларионова Е.Е., Шабалина И.Ю., Эргешов А.Э. Клинические и микробиологические аспекты диагностики нетуберкулезных микобактериозов при полостных образованиях легких // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. – 2020. – № 4. – С. 73-80. – doi: 10.7868/S2587667820040081.
9. Шабалина И.Ю., Чесалина Я.О., Тарасов Р.В., Борисова А.Ю., Зайцева А.С., Амансахедов Р.Б. Значение компьютерно-томографического исследования при выполнении навигационных бронхобиопсий в дифференциальной диагностике периферических образований легких // Вестник ЦНИИТ, 2023, Том 7, № 2 (23), с. 52–66 DOI: 10.57014/2587-6678-2023-7-2-52-66
10. Карпина Н.Л., Асанов Р.Б., Шабалина И.Ю., Егорова А.Д., Степанян И.Э., Эргешов А.Э. Дифференциальная диагностика полостных образований легких во фтизиатрической практике // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза 2022. – № 4. – С. 43-51. – doi: 10.57014/2587-6678-2022-4-43-51.

На диссертацию и автореферат Шабалиной И.Ю. поступили 6 отзывов, все отзывы положительные:

от Казимировой Натальи Евгеньевны - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фтизиопульмонологии, заведующая;

от Коржевой Ирины Юрьевны - доктор медицинских наук, доцент, заслуженный врач РФ, федеральное государственное бюджетное

образовательное учреждение дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра эндоскопии, заведующая;

от Дробязгина Евгения Александровича - доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры госпитальной и детской хирургии;

от Баймакановой Гульсары Есенгельдиевны - доктор медицинских наук, государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы "Московский Клинический Научно-практический Центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы", отдел пульмонологии, заведующая;

от Вакуровой Елены Сергеевны - кандидат медицинских наук, государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области "Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского", руководитель отделения эндоскопии, ведущий научный сотрудник, доцент кафедры хирургии ФУВ, главный внештатный специалист по эндоскопии Министерства здравоохранения Московской области;

от Черникова Александра Юрьевича - доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Курский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, доцент кафедры клинической иммунологии, аллергологии и фтизиопульмонологии.

Авторы отзывов отмечают:

Полученные автором данные и, сделанные на их основе выводы и практические рекомендации, обладают научной новизной, имеют

теоретическую и практическую значимость. В диссертационном исследовании Шабалиной И.Ю. получены значимые результаты по алгоритмированному применению комплекса современных методов обследования, включая инновационные бронхологические и лучевые методы при периферических образованиях легких, что существенно повышает эффективность диагностики этиологии заболевания и имеет научно-практическое значение как для пульмонологии, так и для фтизиатрии.

Указано, что работу отличает методологически комплексный подход к решению поставленных научных задач, потенциально высокая востребованность ее результатов для практического здравоохранения.

Замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет. Его содержание отражает все этапы исследования. Вопросов к соискателю не имеется.

Авторы отзывов полагают, что на основании рассмотренного автореферата, диссертационная работа Шабалиной Ирины Юрьевны, выполненная на актуальную тему, имеющей огромное значение для современной пульмонологии и фтизиатрии, полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой учёной степени.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается сферой их научных интересов, созвучных тематике диссертационной работы, что подтверждается наличием публикаций у них в ведущих рецензируемых изданиях по пульмонологии и фтизиатрии, 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:

разработаны подходы применения эндосонографической навигационной методики (радиальной эндобронхиальной ультрасонографии (рЭБУС)), направленной на получения биопсийного материала из очага поражения у пациентов с периферическими образованиями легких и отсутствием *M.tuberculosis* в мокроте для диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза. Разработана новая классификация ультразвуковых изображений периферических образований легких, получаемых при радиальной эндобронхиальной ультрасонографии (сочетание контура, формы, эхоструктуры, включений, их комбинаций) для рационального выбора объема бронхобиопсий в условиях фтизиатрического учреждения.

предложен и внедрен в клиническую практику алгоритм применения комплекса навигационных бронхобиопсий с целью верификации диагноза на основе подхода, использующего сочетанную оценку рентгенологических проявлений при выполнении КТ ОГК и эндосонографического изображения периферических образований легких при рЭБУС с данными анамнеза, клинико-лабораторных исследований, результатами иммунологических кожных тестов на туберкулез у пациентов с периферическими образованиями лёгких без бактериовыделения в условиях фтизиатрического учреждения, позволивший улучшить результаты диагностики в этиологической верификации туберкулеза до 81,9% и провести дифференциальную диагностику туберкулеза с неопластическими процессами, микобактериозом легких и внебольничными пневмониями затяжного течения.

доказана целесообразность использования эндосонографической навигационной методики (рЭБУС) при выполнении комплекса бронхобиопсий (бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ), браш-биопсии,

трансбронхиальной биопсии легкого (ТББЛ)) у пациентов с периферическими образованиями легких с отсутствием *M.tuberculosis* в мокроте, с лабораторной оценкой полученного материала, включающей люминесцентную микроскопию (эффективность этиологической верификации МБТ – 35/158 (22,2%), нетуберкулезных микобактерий – 8/21 (38,1%)), бактериологический посев на жидкую питательную среду в автоматизированной системе ВАСТЕС MGIT960 (рост *M.tuberculosis* – в 89/158 (56,3%) наблюдений, рост нетуберкулезных микобактерий – в 11/21 (52,4%) случаев), молекулярно-генетическое (с выявлением ДНК микобактерий туберкулеза (МБТ) – в 91/158 (57,6%) наблюдений и нетуберкулезных микобактерий (НТМ) – 13/21 (61,9%)), цитологическое (эффективность при выявлении гранулематозного воспаления при туберкулезе - 40,5%, комплексов злокачественных клеток при неоплазиях – 67,8% ($p<0,001$)) и гистологическое исследования (эффективность 32,4% для верификации туберкулеза, 71,9% - для верификации неопластических процессов ($p<0,001$)) для дифференциальной диагностики туберкулеза в условиях фтизиатрического учреждения. Установлено, что эффективность классических бронхобиопсий в верификации диагноза у пациентов с периферическими образованиями легких достигает 49,4%, добавление навигации рЭБУС повышает эффективность бронхоскопической диагностики до 81,9% (достоверность), особенно в этиологической верификации туберкулеза (81,9% против 50,7% ($p<0,001$)).

введены новые критерии выбора зоны биопсии и приоритетных бронхоскопических биопсий (БАЛ, браш, ТББЛ) и методов лабораторной верификации диагноза у пациентов с периферическими образованиями легких с учётом предикторов эффективности навигационных бронхобиопсий, особенностей лучевой и эндобронхиальной ультразвуковой картины периферического образования легких, полученной при рЭБУС для решения клинических задач улучшения диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Доказана эффективность и безопасность новых методов в диагностике периферических образований легких, в том числе туберкулеза легких (очагового, инфильтративного туберкулеза, туберкулем), злокачественных новообразований легких, микобактериоза легких на основе применения навигационных методик (рЭБУС) при эндоскопическом получении биопсийного материала из очага поражения для решения клинических задач определения этиологической верификации патологии легких;

применительно к проблематике диссертации результативно использован достаточный для решения поставленных задач объем репрезентативных клинических наблюдений с использованием современных методов лабораторных и инструментальных исследований пациентов, данных оценки эффективности разработанных методов диагностики и результатов статистической обработки полученных материалов

изложены аргументы и доказательства повышения информативности комплекса бронхоскопических биопсий (БАЛ, браш, ТББЛ) у пациентов с периферическими образованиями легких с отсутствием МБТ в мокроте с помощью навигации эндобронхиальной радиальной ультрасонографией в получении биопсийного материала из очага поражения, показывающие необходимость своевременного направления пациентов в специализированные фтизиопульмонологические учреждения, где доступно проведение комплексного микробиологического (микроскопического и бактериологического), молекулярно-генетического, цитологического и гистологического исследования полученного биопсийного материала для дифференциальной диагностики туберкулеза.

раскрыты различия в анамнезе, данных клинико-лабораторного исследования, рентгенморфологии, размерах ПОЛ, эндоскопической и эндосонографической картине у пациентов с периферическими

образованиями легких, имеющие значение для дифференциальной диагностики, раскрыта необходимость выполнения комплекса бронхоскопических биопсий с навигацией рЭБУС для получения диагностически значимого материала у пациентов с отсутствием МБТ в мокроте, наиболее информативные сочетания бронхобиопсий и методов их лабораторного исследования, значимо улучшающие этиологическую верификацию патологии легких при минимальном риске осложнений;

изучены основные факторы, влияющие на информативность навигационных бронхоскопических биопсий у пациентов с туберкулезным и неопластическим генезом периферических образований; в том числе показаны возможности радиальной эндобронхиальной ультрасонографии (визуализация образования при рЭБУС, положение ультразвукового датчика внутри образования, оценка эндосонографических изображений, включающая форму, контур, эхоструктуру, включения и комбинацию данных эхохарактеристик с целью прогнозирования инфекционного или неопластического генеза образований), что определяет рациональные подходы к эндоскопической диагностике.

проведен статистический анализ, достоверно подтвердивший, что внедрение в практическую деятельность фтизиатрических учреждений усовершенствованного алгоритма диагностики периферических образований легких с применением навигационных бронхоскопических биопсий (бронхоальвеолярного лаважа, защищенной браш-биопсии, трансbronхиальной биопсии легких) позволяет существенно уменьшить долю впервые выявленных больных, регистрируемых как не имеющих бактериологического и гистологического подтверждения диагноза туберкулеза, получить данные теста лекарственной чувствительности МБТ в 62,4% (98/158) наблюдений, а также провести дифференциальную диагностику туберкулеза в случае верификации другой легочной патологии, включая рак, микобактериоз легких, внебольничную пневмонию с затяжным течением.

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

разработаны и внедрены в практику ежедневной работы отделения эндоскопии и других отделений Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания и других отделов ФГБНУ «ЦНИИТ» технология радиальной эндобронхиальной ультрасонографической навигации бронхобиопсий и алгоритм диагностики периферических образований легких, включающий использование навигационных методов получения биопсийного материала при бронхоскопии и сочетанную оценку визуализации рентгенологических синдромов на КТ ОГК и эндосонографического изображения при рЭБУС с данными анамнеза, клиническими проявлениями, результатами иммунологических кожных тестов на туберкулез, также материалы исследования включены в образовательные программы последипломной подготовки врачей на базе Учебного Центра Отдела по подготовке кадров высшей квалификации последипломного образования и телемедицины ФГБНУ «ЦНИИТ», что подтверждено соответствующим актом внедрения;

определены перспективы дальнейшей разработки темы, которые связаны с изучением информативности и безопасности навигационных бронхобиопсий в диагностике периферических образований легких у пациентов с отсутствием *M.tuberculosis* в мокроте, обращающихся во фтизиатрические учреждения, дополненных использованием рЭБУС и мультипланарной реконструкции КТ ОГК, послойного анализа аксиальных сканов КТ в «зоне интереса» по методике N.Kurimoto для выбора бронха, дренирующего образование при выполнении исследования и широкого внедрения положительного опыта диссертационной работы в деятельность высокоспециализированных медицинских учреждений фтизиопульмонологического профиля Российской Федерации, а также

организации многоцентровых исследований по изучению эффективности усовершенствованного алгоритма навигационных бронхобиопсий в получении диагностически значимого материала.

представлены рекомендации по выбору инструментальных методов верификации периферических образований в условиях высокоспециализированного фтизиатрического учреждения, в частности, комплекса навигационных бронхобиопсий в диагностике туберкулеза и нетуберкулезного микобактериоза легких (с включением бронхоальвеолярного лаважа) и комплексного микробиологического исследования (микроскопии, МГМ и посева (ВАСТЕС MGIT 960) с идентификацией возбудителя и тестом лекарственной чувствительности), предпочтения тканевых биопсий (ТББЛ и браш) в диагностике неопластических процессов; рекомендации по акцентированию на симптом «дренирующего бронха» по данным КТ ОГК при выполнении бронхоскопической диагностики периферических образований легких как при наличии оборудования для рЭБУС, так при классическом применении бронхобиопсий, на оценку формы, контура, эхоструктуры и включений (сосуды, гиперэхогенные точки и дуги, зоны гипо-анэхогенности) образований во время эндосонографического исследования, совокупности этих эхо-паттернов, что может помочь в выборе комплекса бронхобиопсий, особенно на наличии сосудов внутри или на границе образования при рЭБУС, что позволяет провести предупреждающий эндоскопический или системный гемостаз перед выполнением комплекса биопсий или произвести изменение позиции, выбрав более безопасную зону для дальнейших биопсийных вмешательств.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что: результаты основаны на достаточном количестве репрезентативных клинических наблюдений (278 пациентов, в возрасте от 13 до 85 лет, медиана возраста 40 [Q₁-Q₃ 28-58,5] лет с рентгенологическими проявлениями, подпадающими под определение «периферическое

образование легкого», которые были направлены из различных медицинских учреждений РФ в ФГБНУ «ЦНИИТ» в период с 2014 по 2019 годы для дифференциальной диагностики туберкулеза, и проходили этапное обследование на базе Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания и других отделах ФГБНУ «ЦНИИТ»; в исследовании были применены рекомендуемые современными протоколами ведения пациентов комплексы современных объективных лабораторных, лучевых, инструментальных (эндоскопических и эндосонографических) и хирургических методов диагностики.

теория построена на известных, проверяемых данных и фактах, согласуется с опубликованными данными литературы по теме диссертации и подтверждена результатами исследований, проведенных в соответствии с принципами доказательной медицины;

идея базируется на анализе данных литературы, свидетельствующих о сохраняющейся проблеме определения нозологической принадлежности периферических образований лёгких, в частности недостаточной информативности (35-63%) традиционных бронхоскопических биопсий легких, являющихся наиболее распространенными и доступными в широкой клинической практике методиками получения диагностического материала.

использованы данные зарубежных авторов, в том числе и из стран с высоким бременем туберкулеза, показавшие, что опыт применения навигационных методик для бронхоскопических биопсий в диагностике периферических образований легких (радиальной эндобронхиальной ультрасонографии, электромагнитной навигационной биопсии) даёт основание предполагать, что одним из перспективных направлений решения актуальной проблемы повышения эффективности диагностики периферических поражений лёгких, в том числе диагностики туберкулёза и микобактериоза легких, периферического рака легкого является использование рЭБУС - навигации при бронхоскопии;

установлено качественное и количественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике (в частности, эффективность этиологической верификации туберкулеза при выполнении комплекса бронхобиопсий с рЭБУС-навигацией достигла 81,9% по сравнению с классической методикой – 50,7%, в исследовании Lin SM.- 80,8%, в работе Chan A. - 77,3%, в исследовании Gu Y. - 76,0%). При этом получены и новые данные - установлены факторы, оказывающие влияние на информативность комплекса навигационных бронхобиопсий в верификации туберкулеза и неопластических процессов, и уточнено значение эндосонографической картины образований легких, полученной при рЭБУС для безопасности бронхоскопического исследования и рациональных подходов к выбору биопсий у впервые выявленных пациентов с периферическими образованиями легких и отсутствием *M.tuberculosis* в мокроте

использованы современные методики сбора и статистической обработки полученных данных; объём исследования достаточен для получения достоверной информации, необходимой для обоснования выводов и практических рекомендаций;

Личный вклад соискателя состоит в: непосредственной разработке дизайна исследования, формулировке цели и определении его задачи, анализе и обобщении данных отечественной и зарубежной литературы, осуществлении обследования, ведения и анализе результатов исследований 278 пациентов с периферическими образованиями легких. Автор самостоятельно выполнил все эндоскопические и эндосонографические исследования, провел сбор и подготовку диагностического материала, с последующим осуществлением статистического анализа полученных данных и их интерпретации, по результатам которых сформулированы выводы и разработаны рекомендации по их практическому использованию, подготовлен текст диссертации и публикации по материалам исследования.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной актуальной **научной проблемы** и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформой, основной идейной линией, концептуальности и взаимосвязи выводов.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Шабалина И.Ю. ответила на все заданные в процессе заседания вопросы.

По актуальности изучаемой темы, объёму проведённых исследований, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Шабалиной Ирины Юрьевны на тему «Эффективность применения эндосонографических и эндоскопических методов в диагностике и дифференциальной диагностике туберкулёза лёгких», представленная на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.1.29. Пульмонология (медицинские науки) и 3.1.26. Фтизиатрия (медицинские науки) полностью соответствует требованиям пунктов 9, 10 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а её автор заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук.

На заседании **14 ноября 2023 г.** диссертационный совет принял решение: за решение актуальной **научной проблемы** – совершенствование диагностики и дифференциальной диагностики туберкулёза лёгких путем разработки и внедрения медицинской технологии радиальной эндобронхиальной ультрасонографии (рЭБУС), направленной на получение биопсийного материала из очага поражения у пациентов с периферическими образованиями легких и отсутствием возбудителя

туберкулёза в мокроте с доказательством эффективности и безопасности новых методов, а также научно-обоснованного алгоритма малоинвазивной бронхоскопической диагностики периферических образований лёгких с включением вспомогательных навигационных методик, имеющей существенное хозяйственное значение и большое значение для развития медицинской науки, пульмонологии и фтизиатрии, в частности, присудить Шабалиной Ирине Юрьевне учёную степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 6 докторов наук по специальности 3.1.29. Пульмонология и 6 докторов наук по специальности 3.1.26. Фтизиатрия, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 18, против - 0, недействительных бюллетеней - 0.

Заместитель председателя
диссертационного совета 24.1.264.01,
доктор медицинских наук,
профессор

Демихова О.В.

Учёный секретарь
диссертационного совета 24.1.264.01,
доктор медицинских наук



Юхименко Н. В.

14.11.2023