

Заключение диссертационного совета Д 001.052.01, 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 27 октября 2020 г., № 42

О присуждении Гордеевой Ольге Михайловне, гражданке Российской Федерации, учёной степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Современная диагностика туберкулеза органов дыхания у больных хронической болезнью почек в терминальной стадии» по специальности 14.01.16 - фтизиатрия принята к защите 23 июня 2020 г. (протокол заседания № 23) диссертационным советом Д 001.052.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза», 107564, Москва, Яузская аллея, д. 2, приказ №2397-1758 от 07.12.2007 г., срок полномочий совета установлен на период действия Номенклатуры специальностей научных работников, утверждённой приказом Минобрнауки России от 25.02.2009 г. № 59, и соответствует требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук, приказ №105/нк от 11.04.2012 г.

Соискатель Гордеева Ольга Михайловна, 1989 года рождения.

В 2012 году соискатель окончила Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова по специальности «Лечебное дело».

Работает младшим научным сотрудником и по совместительству - врач-фтизиатр Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания Центрального научно-исследовательского института туберкулёза.

Диссертация выполнена в Центре диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания Центрального научно-исследовательского института туберкулёза.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, Карпина Наталья Леонидовна, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Центр диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания, руководитель, заместитель директора.

Научный консультант – доктор медицинских наук, Лядова Ирина Владимировна, Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза, ведущий научный сотрудник отдела иммунологии, заведующая лабораторией биотехнологии.

Официальные оппоненты:

Челнокова Ольга Германовна - доктор медицинских наук, доцент, Ярославский государственный медицинский университет, кафедра фтизиатрии, заведующий кафедрой.

Стаханов Владимир Анатольевич - доктор медицинских наук, профессор, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, кафедра фтизиатрии, заведующий кафедрой.

Ведущая организация - Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, город Санкт-Петербург, в своём положительном отзыве, подписанном Павловой Марией Васильевной, доктором медицинских наук, профессором - указала, что диссертация Гордеевой О.М. заслуживает положительную оценку по актуальности исследования, научной новизне и практической значимости. На основании проведенного исследования разработан алгоритм диагностики туберкулеза органов дыхания у больных хронической болезнью почек в терминальной стадии с использованием комплекса современных диагностических методов. Включение в комплекс мероприятий впервые предложенной автором научно-обоснованной тактики использования

иммунологических тестов: пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л, пробы с АТР, T-SPOT.TB, QuantiFERON®TB Gold In-Tube, а также комплексного микробиологического исследования патологического материала у данного контингента больных существенно повышает эффективность этиологической и морфологической верификации туберкулеза до 78%.

Ведущая организация отмечает, что результаты исследования могут быть использованы 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.

Замечаний и вопросов к соискателю нет.

На основании изучения диссертации ведущая организация делает заключение о том, что диссертационная работа Гордеевой Ольги Михайловны на тему: «Современная диагностика туберкулеза органов дыхания у больных хронической болезнью почек в терминальной стадии», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой в результате выполненных автором исследований содержится решение важной научной задачи – совершенствование диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза органов дыхания у больных хронической болезнью почек в терминальной стадии за счет использования 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 соответствует пункту 9, 10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертационным работам 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 неё обсуждены и одобрены на заседании Ученого совета Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии, протокол № 4 от 29 сентября 2020 года.

Соискатель имеет 17 опубликованных работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 4 работы, в том числе 3 статьи опубликованы в журналах из Международной базы цитирования Скопус. Общий объем публикаций составил 57 страниц (3,6 у.п.л.) и содержит 90% авторского вклада.

Соискателем размещены тезисы в материалах 9 всероссийских и международных конференций и симпозиумов.

Опубликованные статьи по теме диссертации посвящены совершенствованию диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза органов дыхания у больных хронической болезнью почек в терминальной стадии.

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. Карпина, Н.Л. Диагностика и лечения туберкулеза органов дыхания у больного после трансплантации почки / Н.Л. Карпина, О.М. Гордеева, Т.С. Набокова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – Т. 95, № 10. – С. 82-87.

2. Гордеева, О.М. Аспекты верификации туберкулеза органов дыхания у больных хронической болезнью почек в терминальной стадии / О.М. Гордеева, Н.Л. Карпина, Е.Е. Ларионова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 96, № 5. – С. 14-20.

3. Карпина, Н.Л. Диагностика туберкулеза органов дыхания у больных хронической болезнью почек в терминальной стадии / Н.Л. Карпина, О.М. Гордеева, Е.Е. Ларионова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2019. – Т. 97, № 1. – С. 57-58.

4. Гордеева, О. Диагностика туберкулеза у больных с терминальной стадией хронической болезни почек / О. Гордеева, Н. Карпина // Врач. – 2020. – Т. 31, № 2. – С. 23-29.

На автореферат диссертации Гордеевой О.М. поступили 4 отзыва, все отзывы положительные:

от Милосердова Игоря Александровича – кандидат медицинских наук, Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова, заведующий хирургическим отделением №1;

от Мордык Анны Владимировны – доктор медицинских наук, профессор, Омский государственный медицинский университет, заведующий кафедрой фтизиатрии, фтизиохирургии и инфекционных заболеваний;

от Бирюковой Любови Семеновны – доктор медицинских наук, профессор, Национальный медицинский исследовательский центр Гематологии;

от Зубаня Олега Николаевича – доктор медицинских наук, профессор, Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы, заместитель главного врача по медицинской части, профессор кафедры фтизиатрии Российская медицинская академия непрерывного профессионально образования Минздрава России.

Ознакомление с авторефератом диссертации позволяет сделать вывод, что работа Гордеевой О.М., представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченным исследованием, имеющим научную новизну и несомненную практическую значимость.

Рецензенты отмечают, что атипичная клиническая картина туберкулеза у больных с хронической болезнью почек, получающих заместительную терапию, реципиентов трансплантации почек обуславливает значимость диссертационной работы Гордеевой Ольги Михайловны целью которой являлось совершенствование диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза органов дыхания у больных хронической болезнью почек в терминальной стадии. Автором впервые показана структура изменений в легких у данного контингента больных с интоксикационным синдромом неясного генеза, роль комплексного микробиологического исследования в диагностике туберкулеза, научно обосновано применение у больных четырех иммунологических тестов (пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л, пробы с АТР, T-SPOT.TB, QuantiFERON®TB Gold In-Tube) в комплексной диагностике туберкулеза органов дыхания. Предложен алгоритм ранней диагностики туберкулеза органов дыхания, способствующий повышению эффективности этиологической и морфологической верификации заболевания.

Замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

Все рецензенты пришли к выводу, что согласно данным автореферата, диссертационная работа Гордеевой Ольги Михайловны 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 у них публикаций в ведущих рецензируемых изданиях по фтизиатрии, а ведущая организация признана своими достижениями в медицине, имеет научную школу, где работают известные специалисты в области изучаемой проблемы, способные определить научную и практическую ценность диссертации.

Сведения об официальных оппонентах и ведущей организации размещены на сайте ЦНИИТ <https://critub.ru/gordeeva-olga-mihailovna/>.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан научно-обоснованный алгоритм диагностики туберкулеза органов дыхания у больных хронической болезнью почек в терминальной стадии, позволяющий верифицировать туберкулез органов дыхания в 78,1% наблюдений;

предложены комплексный подход к иммунодиагностике туберкулеза у больных ТХБП; оригинальные научные суждения о взаимосвязи отдельных КТ-признаков поражения органов дыхания с туберкулезной этиологией процесса у больных хронической болезнью легких в терминальной стадии (ТХБП);

доказана диагностическая значимость применения 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), позволяющего этиологически верифицировать туберкулез органов дыхания в 75% наблюдений у больных ТХБП;

введен новый подход к диагностике туберкулеза органов дыхания у больных ТХБП за счет разработки алгоритма диагностики туберкулеза органов дыхания у больных ТХБП повышающий эффективность этиологической и морфологической верификации туберкулеза до 78,1% случаев.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: доказана необходимость совершенствования диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза у больных ТХБП.

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов)

использован комплекс современных базовых клинических, лабораторных и лучевых методов исследования, набор кожных и

лабораторных иммунологических тестов, высокотехнологические эндоскопические методы выполнения бронхобиопсий и диагностических операций;

изложены данные о нозологических формах заболеваний органов дыхания, наиболее часто встречающихся у больных ТХБП с впервые выявленными изменениями в легких и/или ВГЛУ и/или интоксикационным синдромом неясного генеза. Установлено, что у больных ТХБП с впервые выявленными изменениями в легких и/или ВГЛУ и/или интоксикационным синдромом неясного генеза из заболеваний органов дыхания превалирует туберкулез – 61,3% и пневмония – 37,5%. Изложены патогномичные КТ-признаки туберкулеза органов дыхания у больных хронической болезнью почек в терминальной стадии: мелкие (65,5%) очаги в легких высокой плотности (34,5%), полости деструкции с правосторонней локализацией (71,4%), увеличение ВГЛУ (40,6%), сочетание инфильтративных и очаговых изменений в легких (40,6%);

раскрыты возможности и результаты микробиологического исследования различного диагностического материала, полученного от больных ТХБП с туберкулезом, согласно которым этиологическая верификация туберкулеза ОД возможна при исследовании мокроты в 31,3% наблюдений, бронхоальвеолярного лаважа в 76,9%, операционного материала в 80% наблюдений. При этом наиболее информативными микробиологическими методами исследования диагностического материала являются ПЦР-исследование (обнаружение ДНК МБТ в 87,5% наблюдений) и культуральное исследование (рост МБТК выявлен в 83% наблюдений); результаты тестирования лекарственной чувствительности МБТ полученные в 83,3% случаев, из них преимущественно *M. tuberculosis* с лекарственной устойчивостью – 65% случаев;

изучены клинико-лабораторные проявления и рентгенологические признаки туберкулеза и других заболеваний органов дыхания, результаты и эффективность комплексного микробиологического исследования

(люминесцентная микроскопия, ПЦР в режиме реального времени и посев на жидкую питательную среду в системе ВАСТЕС MGIT 960) диагностического материала (мокрота, БАЛ, операционный материал) в диагностике туберкулеза у больных ТХБП; изучены возможности 4х иммунологических тестов: пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л, пробы с АТР, T-SPOT.TB, QuantiFERON®TB Gold In-Tube в комплексной диагностике туберкулеза органов дыхания у больных ТХБП;

проведена модернизация алгоритма диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза органов дыхания у больных ТХБП с впервые выявленными изменениями в легких и/или ВГЛУ и/или интоксикационным синдромом неясного генеза, заключающаяся в обязательном выполнении МСКТ ОГК и бронхоскопии с комплексом биопсий с гистологическим и микробиологическим исследованием полученного материала на МБТ методом ПЦР и посева на жидкую питательную среду в тест системе ВАСТЕС MGIT 960, выполнении комплекса кожных иммунологических тестов (пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л и пробы с АТР), а также теста QuantiFERON®TB Gold In-Tube.

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

разработан и внедрен алгоритм диагностики туберкулеза органов дыхания у больных ТХБП с применением комплекса современных диагностических методов в практическую деятельность ФГБНУ «ЦНИИТ»;

определены перспективы практического применения разработанных автором методов диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза органов дыхания у больных ТХБП;

создана система практических рекомендаций для диагностики туберкулеза органов дыхания у больных ТХБП;

представлены тактические решения в отношении диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза у больных ТХБП, которые внедрены в клиническую практику ФГБНУ «ЦНИИТ».

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты работы получены на сертифицированном оборудовании, показана воспроизводимость исследований в различных условиях, проведено достаточное количество наблюдений;

теория согласуется с опубликованными клиническими работами по теме диссертации и смежным областям науки, и построена на проверяемых данных и фактах, полученных в соответствии с принципами доказательной медицины;

идея базируется на анализе достаточного количества литературных данных, анализе клинической практики обследования и ведения больных ТХБП с туберкулезом и другими заболеваниями органов дыхания, обобщения мирового опыта в области диагностики туберкулеза у больных ТХБП;

использованы отечественные и мировые литературные данные по диагностике туберкулеза у больных ТХБП, а также публикации результатов изучения патогенеза иммунодефицита у больных ТХБП на диализе и реципиентов трансплантата почки, а также возможности верификации туберкулеза у больных ТХБП 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 по возможности верификации туберкулеза у больных ТХБП;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, формирования групп и подгрупп пациентов по этиологическому типу заболеваний органов дыхания и их активности, что послужило залогом корректного статистического анализа данных с применением параметрической и непараметрической статистики и графического представления результатов.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в проведении клинической и научно-исследовательской работы на всех этапах

процесса – от разработки идеи исследования и проектирования протоколов, разработки и заполнения баз данных, клинического обследования больных, до статистического анализа материала, обсуждения, интерпретации данных и подготовке к публикации результатов исследований.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследований, непротиворечивой методологической платформой, основной идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов.

По своему содержанию диссертация отвечает паспорту специальности 14.01.16 – Фтизиатрия, медицинские науки.

Диссертационный совет пришел к выводу о том, что диссертационное исследование Гордеевой Ольги Михайловны на тему «Современная диагностика туберкулеза органов дыхания у больных хронической болезнью почек в терминальной стадии», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная задача по совершенствованию диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза органов дыхания у больных хронической болезнью почек в терминальной стадии за счет разработки научно-обоснованного алгоритма с применением комплекса современных диагностических методов, которая имеет важное значение для развития медицинской науки, и фтизиатрии в частности.

По актуальности, научной новизне, объему исследования, значению для практической и теоретической фтизиатрии представленная диссертация полностью соответствует пункту 9, 10 Постановления Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. №842 «О порядке присуждения ученых степеней» (с изменениями от 21.04.2016г. №335), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – Фтизиатрия.

На заседании 27 октября 2020 г. диссертационный совет принял решение присудить Гордеевой Ольге Михайловне учёную степень кандидата медицинских наук.

При проведении очного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек (15 чел. – очное участие; 4 чел. - дистанционное участие), из них 6 докторов наук по специальности 14.01.16 - Фтизиатрия, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 19, против – 0.

Председатель диссертационного совета Д 001.052.01,
созданного на базе ФГБНУ «ЦНИИТ»,
доктор мед. наук, профессор
Эргешов Атаджан Эргешович

Учёный секретарь диссертационного совета Д 001.052.01,
созданного на базе ФГБНУ «ЦНИИТ»,
доктор мед. наук
Юхименко Наталья Валентиновна



27.10.2020 г.