

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук профессора Гиллера Дмитрия Борисовича на диссертацию Самородова Николая Александровича на тему «Роль чрезбронхиальной биопсии легких в верификации туберкулеза у впервые выявленных больных без бактериологического и гистологического подтверждения диагноза», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9. Хирургия (медицинские науки) и 3.1.26. Фтизиатрия (медицинские науки)

Актуальность темы диссертационного исследования

Диссертационная работа Н.А. Самородова посвящена очень важному и интересному вопросу современной торакальной хирургии и фтизиатрии – хирургическому способу получения биопсийного материала для этиологической диагностики туберкулёза лёгких. Тема актуальна и непростая одновременно как с фтизиатрической, так и с хирургической точек зрения.

Сегодня фтизиатрическому сообществу не нужно объяснять, что вопросам этиологической диагностики туберкулёза лёгких и своевременного выявления больных с лекарственно-устойчивой формой туберкулёза следует уделять гораздо больше внимания, так как ошибочная диагностика туберкулёза легких влечёт за собой выбор неправильного метода лечения, а отсутствие данных о наличии у пациента лекарственной устойчивости к противотуберкулёзным препаратам приведёт к неверному назначению противотуберкулёзной химиотерапии.

Поэтому считаю, что тема диссертационной работы Николая Александровича Самородова, посвященная роли чрезбронхиальной биопсии легких (ЧББЛ) в верификации туберкулёза у впервые выявленных больных с отрицательными результатами бактериологических и гистологических исследований, является актуальной, современной и своевременной.

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

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций исследования убедительно подтверждается сопоставлением полученных результатов с данными отечественного и зарубежного опыта по диагностике туберкулёза лёгких. Диссертационная работа опирается на широко известные и принятые в научном сообществе взгляды на классификацию туберкулёза органов дыхания, методы обследования больных туберкулёзом лёгких и принципы подготовки больных к инвазивным диагностическим процедурам. В работе использован комплексный подход к решению проблемы этиологической диагностики туберкулёза, сопоставлены результаты применения как инвазивных, так и неинвазивных методов диагностики туберкулёза лёгких. Результаты исследования успешно внедрены в работу консультативно-поликлинического и дифференциально-диагностического отделений ГКУЗ «Противотуберкулезный диспансер» Минздрава КБР и клиники ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России. Материалы исследования используются в педагогической, научной и практической деятельности сотрудников кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, кафедр инфекционных болезней и госпитальной хирургии медицинского факультета ФГБОУ «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», учебного отдела ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России.

Достоверность результатов подтверждается широким обсуждением результатов на международных и всероссийских научных конференциях, а также 7 опубликованными работами, в том числе 2 статьями в научных изданиях из Перечня рецензируемых научных изданий ВАК Министерства науки и образования Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 1 статьёй в научном издании, входящем в международную реферативную базу данных Scopus и считающимся

включенным в Перечень, а также зарегистрированной базой данных, приравненной к изданиям из Перечня.

Дизайн и методология проведенного исследования детально продуманы. В основу работы положен четырехлетний опыт обследования впервые выявленных больных туберкулезом легких в ГКУЗ «Противотуберкулезный диспансер» Минздрава КБР (Кабардино-Балкарская Республика, г. Нальчик). Обобщены результаты верификации диагноза у 576 впервые выявленных больных при отрицательных результатах бактериологических и гистологических исследований (Код А16.0, МКБ-10). Объем проведенных инструментальных и морфологических исследований достаточен для получения достоверных и значимых результатов. Достоверность результатов подтверждается большим количеством проведенных бактериологических и гистологических исследований, позволивших проанализировать полученные результаты и обоснованно сформулировать выводы и практические рекомендации. Для обработки результатов исследования использованы корректные методы статистического анализа с применением современного программного обеспечения.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научную новизну диссертации, как прикладного исследования, усматриваю в глубоком изучении возможности применения технологии ЧББЛ с целью верификации диагноза у больных с впервые выявленным туберкулезом легких без бактериологического и гистологического подтверждения диагноза. Автор доказал целесообразность выполнения комплексной оценки биологического материала, полученного при ЧББЛ у данной категории больных, включающей люминесцентную микроскопию, бактериологический посев в жидкую питательную среду, молекулярно-генетическое и гистологическое исследования.

Автором установлены основные факторы, влияющие на эффективность данного вида биопсии у больных с впервые выявленным туберкулезом легких без бактериологического и гистологического подтверждения диагноза с целью его верификации. Результаты проведенного диссертационного исследования позволили автору научно обосновать, усовершенствовать и внедрить в клиническую практику алгоритм применения технологии чрезбронхиальной биопсии легких с целью верификации диагноза у больных с впервые выявленным туберкулезом легких без бактериологического и гистологического подтверждения диагноза, позволивший улучшить результаты диагностики и лечения.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Результаты проведенного диссертационного исследования способствуют оптимизации подхода к верификации туберкулёза лёгких у впервые выявленных больных при отрицательных результатах бактериологических и гистологических исследований, так как исчерпывающе указывают на ошибки в установлении диагноза. Кроме того, полученные результаты в очередной раз акцентируют внимание фтизиатрической общественности на необходимость этиологической диагностики туберкулёза и раннего выявления больных с лекарственно-устойчивым туберкулёзом лёгких. Всё это в стратегическом плане позволит выбрать правильную тактику лечения каждого пациента: с одной стороны избавить от напрасного лечения противотуберкулёзными препаратами больных при выявлении нетуберкулёзной патологии лёгких, а с другой стороны выбрать персонализированный режим химиотерапии пациентов, у которых при бактериологическом исследовании биопсийного материала выявлена лекарственная устойчивость микобактерий туберкулёза.

Автор на достаточном репрезентативном материале показал, что применение ЧББЛ у больных туберкулёзом сравнительно безопасно и может быть рекомендовано к использованию в специализированных стационарах.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Полученные выводы и практические рекомендации диссертационной работы целесообразно внедрить в работу торакальных хирургических отделений и отделений дифференциальной диагностики городских, областных и республиканских противотуберкулезных диспансеров и больниц, научно-исследовательских институтов фтизиопульмонологии, а также в работу хирургических и эндоскопических отделений крупных многопрофильных больниц.

Результаты диссертации можно использовать в образовательном процессе в медицинских вузах при подготовке по программам высшего образования «ординатура» по специальностям «торакальная хирургия» и «фтизиатрия», а также по программам дополнительного профессионального образования по специальностям «торакальная хирургия» и «фтизиатрия».

Теоретические положения, полученные при проведении ЧББЛ у впервые выявленных больных туберкулёзом лёгких при отрицательных результатах бактериологических и гистологических исследований могут быть положены в основу других научных исследований, направленных на улучшение результатов диагностики туберкулёза.

Оценка содержания диссертации и ее завершенность

Диссертационная работа написана в классическом стиле, её содержание изложено на 135 листах, состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной материалам и методам исследования, трёх глав анализа результатов исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, а также списка

литературы, состоящего из 249 источников, при этом 169 отечественных авторов и 80 – зарубежных. Диссертация иллюстрирована 22 таблицами и 16 рисунками.

Диссертационная работа оформлена согласно требованию п.30 «Положения о совете по защите диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук», утвержденного приказом Минобрнауки России от 10.11.2017 г., №1093.

Во введении автор обосновывает актуальность собственного исследования, приводит цель, задачи, научную новизну и практическую значимость, методологическую основу работы и основные положения, выносимые на защиту, указывает собственный вклад в данное исследование.

В главе 1 («Обзор литературы») автор рассматривает прогностическую роль верификации туберкулёза у впервые выявленных больных при отрицательных результатах бактериологических и гистологических исследований, а также представляет современные методы этиологической диагностики туберкулёза лёгких. Подробно представлены данные литературы о применении и эффективности различных методов инвазивной и неинвазивной диагностики туберкулёза лёгких с акцентом на технологию ЧББЛ. Большой объем изученной литературы, его подробный анализ, стиль изложения материала свидетельствуют о глубоком владении диссертантом всеми нюансами изучаемой проблемы.

Глава 2 («Материалы и методы») содержит характеристику клинического материала и применяемых методов исследования, с подробным описанием методов статистической обработки результатов исследования. В соответствии с задачами исследования представлен его дизайн. Автором включено в исследование 576 впервые больных туберкулезом легких при отрицательных результатах бактериологических и гистологических исследований. Период ретроспективной выборки составил 2 года. В данной главе представлены критерии отбора пациентов, основные методы обследования больных и технология проведения ЧББЛ. Описана

характеристика группы больных (246 пациентов), которым выполнялась ЧББЛ, а также подробно представлена техника её выполнения. Полученные в исследовании данные были обработаны корректными методами статистического анализа.

В главе 3 («Результаты чрезбронхиальной биопсии легких в верификации туберкулеза у впервые выявленных больных без бактериологического и гистологического подтверждения диагноза») представлены результаты анализа применения метода ЧББЛ и изучены факторы риска развития осложнений при проведении данной процедуры у впервые выявленных больных туберкулёзом при отрицательных результатах бактериологических и гистологических исследований. Доказана целесообразность комплексного исследования биопсийного материала, полученного при процедуре ЧББЛ, включающего микроскопию, посев в жидкую питательную среду, молекулярно-генетическое и гистологическое исследования. Автором подтверждены данные литературы о высокой прогностической роли бактериологической и гистологической верификации диагноза туберкулёза лёгких.

В главе 4 («Факторы, влияющие на информативность ЧББЛ у впервые выявленных больных туберкулёзом легких без бактериологического и гистологического подтверждения диагноза») автор представляет факторы, влияющие на информативность ЧББЛ у впервые выявленных больных туберкулёзом лёгких без бактериологического и гистологического подтверждения диагноза. На основании проведённого сравнительного анализа продемонстрирована эффективность и безопасность применения изучаемой методики. Полученные результаты позволили автору уточнить оптимальное количество биоптатов, необходимое для верификации диагноза туберкулёза лёгких и проведения теста на лекарственную устойчивость микобактерий.

В главе 5 («Клинико-эпидемиологическое значение применения технологии ЧББЛ в работе противотуберкулезного диспансера с целью верификации диагноза у впервые выявленных больных туберкулёзом легких

без бактериологического и гистологического подтверждения диагноза») содержатся результаты сравнительного анализа изучаемого метода инвазивной диагностики туберкулёза лёгких и неинвазивных способов получения биологического материала для проведения бактериологических и морфологических исследований. Анализ результатов применения технологии ЧББЛ позволил установить её преимущество у впервые выявленных больных туберкулёзом лёгких при отрицательных результатах бактериологических и гистологических исследований в сравнении с теми случаями, когда биологический материал был получен при сборе мокроты и/или промывных вод бронхов. Это является главным аргументом в пользу необходимости первичного применения ЧББЛ у больных данной категории. При этом диагностическая значимость ЧББЛ для верификации туберкулёза не зависит от клинико-рентгенологической формы туберкулёза, продолжительности химиотерапии до проведения биопсии и тяжести коморбидного фона больного. Автором показано, что информативность ЧББЛ для данной группы пациентов зависит от количества полученных биоптатов и распространенности патологических изменений в лёгких. Всё вышеизложенное является дополнительными аргументами в пользу применения метода в клинике.

В «Заключении» автор анализирует результаты проведенного исследования и в форме обсуждения сравнивает их с результатами, доступными в мировой литературе.

Выводы и практические рекомендации вытекают из полученных результатов и отвечают поставленным задачам диссертационной работы. В практических рекомендациях представлены особенности проведения и конкретные показания к способу получения биопсийного материала из лёгких с использованием технологии ЧББЛ.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат полностью отражает содержание диссертации. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Замечания и вопросы

Научная позиция автора не вызывает принципиальных возражений. Между тем, есть некоторые замечания дискуссионного характера, абсолютно не влияющие на общее позитивное впечатление от диссертации:

1. Диссертацию украсили бы 1-2 клинических наблюдения с описанием проблем или возникших осложнений при проведении чрезбронхиальной биопсии легких.

2. В выводах следовало бы указать конкретные цифровые показатели, отражающие эффективность, безопасность и диагностическую значимость чрезбронхиальной биопсии легких.

Заключение

Диссертационная работа Самородова Николая Александровича на тему «Роль чрезбронхиальной биопсии легких в верификации туберкулеза у впервые выявленных больных без бактериологического и гистологического подтверждения диагноза» является законченной самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научно-практической задачи, имеющей важное значение для современной торакальной хирургии и фтизиатрии, улучшение результатов диагностики туберкулеза у впервые выявленных больных без бактериологического и гистологического подтверждения диагноза путем включения в диагностический алгоритм технологии чрезбронхиальной биопсии легких, что полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г., №842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21 апреля 2016 года №335 и от 2 августа 2016 года №748), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени

кандидата наук, а её автор Самородов Николай Александрович – заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9 - Хирургия (медицинские науки) и 3.1.26 - Фтизиатрия (медицинские науки).

Официальный оппонент
Заведующий кафедрой физиопульмонологии
и торакальной хирургии имени М. И. Перельмана
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И. М. Сеченова Минздрава России,
д. м. н., профессор

Дмитрий Борисович Гиллер

«26» 05 2022 г.

Подпись д.м.н., проф. Д. Б. Гиллера «заверяю»

119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр. 2
Тел.: 8 (495) 609-14-00
Email: giller_d_b@staff.sechenov.ru

