

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Богородской Елены Михайловны на диссертационную работу 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 диссертации

Диагностика и дифференциальная диагностика туберкулеза органов дыхания, не сопровождающегося бактериовыделением, до сих пор остается одной из не решенных задач. В дифференциально-диагностическом ряду при туберкулезе легких рассматривают опухолевую патологию, спектр неспецифических воспалительных заболеваний, гранулематозы, из которых наиболее часто встречаются саркоидоз и микобактериозы, микозы и др. В структуре впервые выявленных больных во многих субъектах РФ более 50% пациентов не имеют бактериовыделения, что во все случаях заставляет врача предполагать наличие иного заболевания или выставлять диагноз туберкулеза, основываясь исключительно на клинико-рентгенологической картине. В ряде случаев такой диагноз впоследствии снимается и, к сожалению, до сих пор встречаются случаи, связанные с пропуском патологии или установлением другого диагноза через несколько месяцев от начала противотуберкулезной терапии. Это сокращает резерв времени, необходимого для начала успешного лечения больных, что особенно актуально при злокачественных заболеваниях.

Другая проблема связана с назначением противотуберкулезной терапии. Пациентам без бактериовыделения режимы лечения назначают эмпирически, без определения лекарственной чувствительности возбудителя туберкулеза. Соответственно, вероятность нарастания лекарственной устойчивости в период лечения у таких пациентов выше, чем у тех, кому был сделан соответствующий тест.

В связи с этим, диссертационное исследование Н.А. Самородова направленное на малоинвазивное морфологическое, микробиологическое и молекулярно-генетическое подтверждение диагноза туберкулеза, является актуальным.

Целью диссертационного исследования явилось улучшение результатов диагностики туберкулеза у впервые выявленных больных без

бактериологического и гистологического подтверждения диагноза путем включения в диагностический алгоритм технологии чрезбронхиальной биопсии легких.

Задачи исследования чётко определены и соответствуют поставленной цели, имеют высокое теоретическое и практическое значение. Решение этих задач вносит существенный вклад в развитие современной фтизиатрии и торакальной хирургии.

Научная новизна диссертационного исследования Самородова Н.А. заключается в том, что впервые с новой позиции рассмотрена возможность применения технологии чрезбронхиальной биопсии легких с целью верификации диагноза у больных с впервые выявленным туберкулезом легких без бактериологического и гистологического подтверждения диагноза; впервые доказана целесообразность выполнения комплексной оценки биологического материала, полученного при чрезбронхиальной биопсии легких у данной категории больных, включающей люминесцентную микроскопию, бактериологический посев в жидкую питательную среду, молекулярно-генетическое и гистологическое исследования; установлены основные факторы, влияющие на эффективность чрезбронхиальной биопсии легких у больных туберкулезом; научно обоснован, усовершенствован и внедрен 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.

Теоретическая и практическая значимость диссертационной работы не вызывает сомнения, так как продемонстрированные результаты применения метода чрезбронхиальной биопсии легких в алгоритме обследования впервые выявленных больных туберкулезом лёгких при отрицательных результатах бактериологических и гистологических исследований, являются малоинвазивными, высокочувствительными и специфичными. Автором доказано, что метод является безопасным и воспроизводимым вмешательством и может быть рекомендован к широкому клиническому применению у данной категории больных. Применение метода чрезбронхиальной биопсии легких с одной стороны способствует повышению уровня верификации туберкулеза лёгких, что позволяет надеяться на улучшение отдалённого прогноза течения заболевания, с другой стороны позволяет получить информативный биологический материал для проведения

всего спектра бактериологических исследований и выполнить тест на лекарственную устойчивость микобактерий туберкулёза.

Степень обоснованности выводов и практических рекомендаций

Исследование проведено на достаточном количестве пациентов и соответствует государственным стандартам проведения научных исследований. Для обработки результатов исследования применены современные пакеты программной обработки данных, использованы корректные методы статистического анализа. Полученные результаты обладают необходимым уровнем статистической значимости, что позволило автору обосновать выводы из исследования.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа Н.А. Самородова написана по традиционному плану, изложена на 135 страницах и 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 №1093 от 10.11.2017 г.

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

Первая глава посвящена обзору литературы. В ней приводятся современные данные о методах диагностики туберкулёза, а также представлены различные методы инвазивной диагностики заболеваний лёгких с подробной характеристикой метода ЧББЛ. Всесторонний анализ и большой объем изученной литературы свидетельствуют о глубоком знании диссертантом изучаемой проблемы. Основываясь на современных литературных данных, автор обосновывает необходимость применения методов этиологической диагностики туберкулёза лёгких у больных с не подтвержденным бактериологически и гистологически диагнозом.

Во второй главе «Материалы и методы» сформулирован дизайн исследования. Представлена характеристика клинического материала и методов исследования. Автором включено в исследование 576 впервые

выявленных больных туберкулезом лёгких при отрицательных результатах бактериологических и гистологических исследований. Период ретроспективной выборки составил 2 года. В рамках главы представлены критерии отбора пациентов, основные методы предманипуляционного обследования и принципы проведения чрезбронхиальной биопсии легких. Подробна описана характеристика группы больных (246 пациентов), которым проводилась чрезбронхиальной биопсии легких. Проведен сравнительный анализ сопоставимых выборок пациентов. Полученные в исследовании данные были обработаны корректными методами статистического анализа.

В третьей главе описаны результаты исследования. На первом этапе работы Самородов Н.А. привел общую характеристику обследованных больных и охарактеризовал особенности проведения чрезбронхиальной биопсии легких. Автором подтверждены данные литературы о высокой прогностической роли бактериологической и гистологической верификации диагноза туберкулёза лёгких. Представлены результаты применения метода инвазивной диагностики туберкулёза лёгких и изучены факторы риска развития осложнений при проведении чрезбронхиальной биопсии легких у впервые выявленных больных туберкулезом при отрицательных результатах бактериологических и гистологических исследований. Доказана целесообразность комплексного исследования биопсийного материала, полученного при процедуре чрезбронхиальной биопсии легких, включающего микроскопию, посев в жидкую питательную среду, молекулярно-генетическое и гистологическое исследования.

В четвёртой главе на основании собственного опыта представлены факторы, влияющие на информативность чрезбронхиальной биопсии легких у впервые выявленных больных туберкулезом 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 пятой главе Н.А. Самородов представил результаты расчёта параметров диагностической значимости изучаемого инвазивного метода диагностики туберкулёза лёгких. Автором подробно указаны преимущества применения метода чрезбронхиальной биопсии легких у впервые выявленных больных туберкулезом лёгких при отрицательных результатах бактериологических и гистологических исследований в зависимости от

клинико-рентгенологической формы заболевания, количества полученных биоптатов, срока лечения больных противотуберкулёзными препаратами до проведения биопсии и коморбидного фона пациентов.

Анализ результатов применения чрезбронхиальной биопсии легких позволил установить «группы риска» по ошибочной диагностике туберкулеза лёгких – это больные с сопутствующей хронической обструктивной болезнью лёгких и диссеминированным туберкулёзом лёгких. Сравнительный анализ двух уравновешенных групп показал преимущества метода чрезбронхиальной биопсии легких в верификации диагноза туберкулёза лёгких и возможностях выявления больных с лекарственно-устойчивыми формами туберкулёза в сравнении с микробиологическим исследованием мокроты и/или промывных вод бронхов. Продемонстрированные результаты позволили автору высказать суждение, что метод чрезбронхиальной биопсии легких является высокоинформативным методом получения биопсийного материала для проведения комплексного бактериологического и гистологического исследований на туберкулёз.

В заключении Н.А. Самородов подводит итоги проведённого исследования, критически анализирует его результаты, обсуждая их с аналогичными результатами, доступными в мировой литературе.

Выводы сформулированы чётко и конкретно, соответствуют поставленным задачам.

Практические рекомендации обоснованы. Работа написана грамотным языком, легко доступна для восприятия. По материалам диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 2 статьи 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 статья в научном издании, входящем в международную реферативную базу данных Scopus и считающимся включенным в Перечень, а также зарегистрирована база данных, приравниваемая к изданиям из Перечня.

Автореферат соответствует тексту диссертации, полностью раскрывает суть проведённой работы, содержит положения, выносимые на защиту, выводы, практические рекомендации и список работ, опубликованных по теме диссертации.

Вопросы к автору диссертации:

1. Каким образом Вы выявили МЛУ и ШЛУ микобактерий туберкулеза с помощью теста ПЦР (на аппарате на аппарате GeneXpert) у двух больных туберкулезом (стр. 75 диссертации)?
2. На стр. 75 диссертации в таблице 6 указано, что из 102 больных у 82 был обнаружен положительный результат при исследовании материала на аппарате ВАСТЕС, из них у 20 обнаружена МЛУ и ШЛУ возбудителя. А на стр. 76 (последний абзац) указано, что МЛУ и ШЛУ возбудителя была выявлена у больше половины пациентов. Как это объясняется?
3. Как вы можете прокомментировать отсутствие верификации диагноза гистологическим и бактериологическим методами при наличии у пациента фиброзно-кавернозного туберкулеза при условии проведения фибробронхоскопии с чрезбронхиальной биопсией легких с последующим комплексным обследованием полученного материала?

Замечания немногочисленны, касаются некоторых опечаток, не влияющих на общее положительное впечатление от работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Н.А. Самородова на тему «Роль чрезбронхиальной биопсии легких в верификации туберкулеза у впервые выявленных больных без бактериологического и гистологического подтверждения диагноза», выполненная под наблюдением научного руководителя доктора медицинских наук, профессора Соколовича Евгения Георгиевича и научного консультанта кандидата медицинских наук Журавлёва Вячеслава Юрьевича, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной и практической задачи - улучшение результатов диагностики туберкулеза у впервые выявленных больных без бактериологического и гистологического подтверждения диагноза путем включения в диагностический алгоритм технологии чрезбронхиальной биопсии легких, что имеет существенное значение для торакальной хирургии и фтизиатрии. По своей актуальности, объёму проведённых исследований, степени обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, их достоверности и новизне диссертация Самородова Николая Александровича 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

