

УТВЕРЖДАЮ»
Директор ФГБУ «НМИЦ ФПИ»
Минздрава России
д.м.н., профессор
И.А. Васильева



« 20 » 09 2021 года

ОТЗЫВ ведущей организации Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Фадеева Павла Александровича на тему: «Клапанная бронхоблокация при деструктивном туберкулезе легких у больных с низкой приверженностью к лечению», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 - фтизиатрия.

Актуальность исследования

Актуальность избранной автором темы связана с трудностями ведения и лечения больных туберкулезом легких с низкой приверженностью к лечению, особенно к пребыванию в стационаре и приему противотуберкулезных препаратов. За последнее десятилетие Российская Федерация добилась снижения заболеваемости туберкулезом на 42%, смертности от туберкулеза – на 64%. Дальнейшая положительная динамика этих показателей зависит и от возможности привлечь к лечению всех нуждающихся в нем лиц, предложив наиболее приемлемые для них формы медицинской помощи. Так во фтизиатрической практике с давних пор успешно применяется в амбулаторной практике патогенетическое воздействие при деструктивном туберкулезе легких, заключающееся в создании коллапсотерапевтического эффекта. Технические возможности позволили в последние десятилетия получить щадящие высокоэффективные

методики создания временного лечебного локального ателектаза легкого путем установки эндобронхиального клапана, что позволяет длительное время поддерживать лечебный эффект после одноразового проведения манипуляции, а затем прекратить его, после достижения намеченного результата. Обнадеживающие возможности делают метод клапанной бронхоблокации перспективным для включения в комплекс патогенетических средств у больных с низкой приверженностью к стационарному лечению и приему противотуберкулезных препаратов. Учитывая вышеизложенное, избранная соискателем Фадеевым П.А. тема диссертационного исследования является актуальной для фтизиатрии.

Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов

Научная новизна не вызывает сомнения. Впервые разработан и внедрен в практическую работу фтизиатрической службы ряда регионов страны метод лечения больных деструктивным туберкулезом легких с низкой приверженностью к приему противотуберкулезных препаратов и нахождению в стационаре, основанный на установке эндобронхиального клапана под местной анестезией при помощи фибробронхоскопии с исключением риска миграции клапана в трахеобронхиальном дереве после выписки пациента. Доказано, что применение нового метода повышает эффективность лечения таких больных, увеличивая частоту и скорость прекращения бактериовыделения и закрытия полостей распада даже на фоне нерегулярного приема противотуберкулезных препаратов. Диссертантом впервые установлены факторы, благоприятно влияющие на эффективность клапанной бронхоблокации у данной категории пациентов: длительность заболевания туберкулезом не более двух лет, верхнедолевая локализация деструктивного процесса, размеры полостей распада до 2 см в диаметре, скудное бактериовыделение, количество CD4⁺ Т-лимфоцитов более 250 кл/мкл (при сочетанной патологии туберкулеза и ВИЧ-инфекции, факт возобновления приема химиотерапии на фоне периодических отрывов от

лечения. Впервые выявлены отрицательные прогностические факторы достижения закрытия деструктивных изменений на фоне клапанной бронхоблокации у больных с низкой приверженностью к лечению: длительность заболевания туберкулезом более двух лет, нижнедолевая локализация деструктивных изменений, наличие полостей размерами от 4 до 6 см, обильное бактериовыделение, широкая лекарственная устойчивость возбудителя, алкогольная зависимость, сопутствующая хроническая обструктивная болезнь легких, уровень CD4+ менее 100 кл/мкл, полный отказ от приема противотуберкулезных препаратов.

По результатам исследования опубликовано 5 научных работ, в том числе 3 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук, из них 2 статьи в журнале, входящем в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus).

Обоснованность научных положений и выводов

Обоснованность и объективность научных положений и рекомендаций, сформулированных в диссертационном исследовании, определяется использованием современных методологических подходов к решению поставленных задач. Целью диссертационной работы Фадеева П.А. является повышение эффективности лечения больных деструктивным туберкулезом легких с низкой приверженностью к пребыванию в стационаре и приему противотуберкулезных препаратов путем применения метода клапанной бронхоблокации. Для достижения цели использованы современные методы исследования.

Положения, выносимые на защиту, соответствуют результатам научной работы. Последовательное решение поставленных задач позволило автору сформулировать 5 научных выводов, которые отражают суть диссертационной работы, соответствуют поставленной цели, задачам и

имеют достоверное цифровое выражение. Автором лично проведен детальный анализ медицинской документации, сопровождающей наблюдение и лечение пациентов: медицинские карты стационарных и амбулаторных больных, выписки с предшествующих этапов лечения, рентгенологические архивы. Всем больным, вошедшим в исследование, бронхоскопии с установкой эндобронхиального клапана выполнены лично.

На первом этапе исследования проведено формирование групп для открытого рандомизированного контролируемого проспективного исследования. Всего включено 129 больных деструктивным туберкулезом легких с низкой приверженностью к лечению, давших согласие на участие в исследовании и распределенных с помощью метода случайных чисел на две группы. В первую группу вошли 66 больных, которым применялся метод клапанной бронхоблокации, во вторую группу - 63 пациента, у которых установку эндобронхиального клапана не применяли. Проводилось полное клинико-рентгенологическое и бактериологическое обследование включенных в исследование пациентов. На втором этапе проводилась инсталляция эндобронхиального клапана больным первой группы и наблюдение за ними, во второй группе проводилось только наблюдение. На третьем этапе выполнялось удаление эндобронхиальных клапанов пациентам первой группы, в среднем через 12-15 месяцев после установки, проводилось полное клинико-рентгенологическое и бактериологическое обследование больных обеих групп. На этом этапе оценивалась эффективность метода клапанной бронхоблокации при низкой приверженности к лечению и сравнение данных со второй группой. На четвертом этапе проводился ретроспективный анализ факторов, влияющих на эффективность метода клапанной бронхоблокации у этого контингента больных. Для этого первая группа разделена на две подгруппы - 40 больных, у которых на фоне клапанной бронхоблокации произошло закрытие полости распада в легком и 26 пациентов, у которых каверны сохранялись.

Клиническая часть исследования выполнена с соблюдением этических норм и на основании принципов доказательной медицины. Статистические методы применены корректно, что позволило сформулировать обоснованные выводы.

Практические рекомендации основаны на выводах и имеют прикладной характер. Материал исследования изложен последовательно, логично, основан на достаточном объеме клинических наблюдений и иллюстрирован клиническим примером. Все научные выводы, положения и рекомендации, сформулированные в диссертации, основываются на результатах проведенного исследования.

Работа выполнена на высоком методическом уровне. Результаты исследования отражены в наглядных и информативных 32 таблицах и 13 рисунках. Обзор литературы достаточно полно раскрывает поставленные вопросы, характеризует глубокую проработку автором изучаемой темы. Список использованной литературы содержит достаточное количество современных отечественных и зарубежных источников.

Диссертация имеет традиционную структуру, изложена на 125 страницах машинописного текста. Оформление текста, иллюстративного материала и списка литературы соответствует ГОСТу. Автореферат соответствует содержанию и оформлению диссертации и отражает ее основные разделы и положения.

Значимость результатов для медицинской науки и клинической практики

Научная значимость диссертационного исследования Фадеева П.А. заключается в том, что научно обоснованная тактика лечения больных деструктивным туберкулезом легких с низкой приверженностью к лечению, путем создания временного лечебного обратимого коллапса участка легкого путем клапанной бронхоблокации, выполняемой под местной анестезией с исключением риска последующей миграции клапана в трахеобронхиальном дереве, позволяет добиться прекращения бактериовыделения и закрытия

полостей распада у большего числа пациентов в более ранние сроки, несмотря на нерегулярный прием противотуберкулезных препаратов и отказ от стационарного лечения.

Клапанная бронхоблокация рекомендована всем больным деструктивным туберкулезом, отказывающимся от приема противотуберкулезных препаратов или принимающих их не регулярно и не имеющих противопоказаний к установке эндобронхиального клапана.

Среди данной категории пациентов наиболее эффективна клапанная бронхоблокация у больных с верхнедолевой локализацией деструктивных изменений, размерами полостей распада до 2 см в диаметре, длительностью заболевания туберкулезом не более двух лет, со скудным бактериовыделением, количеством CD4⁺ Т-лимфоцитов более 250 кл/мкл при наличии сочетанной ВИЧ-инфекции, с возобновлением приема противотуберкулезных препаратов на фоне периодических отрывов от лечения.

Предлагаемая методика клапанной бронхоблокации под местной анестезией доступна к применению в противотуберкулезном учреждении, располагающим эндоскопическим кабинетом, не сложна в техническом исполнении и может быть широко использована во фтизиатрической практике. Методика требует периодического контроля состояния пациента по месту жительства.

Результаты проведенного исследования внедрены в клиническую практику ГБУЗ «Забайкальский краевой клинический фтизиопульмонологический центр» (г. Чита), ГБУЗ «Государственная областная Новосибирская клиническая туберкулезная больница», ГУЗ «Тульский областной противотуберкулезный диспансер № 1», ГБУ «Республиканский противотуберкулезный диспансер» (г. Грозный), ГБУ Республики Саха (Якутия) «Научно-практический центр «Фтизиатрия» (г. Якутск), КГБУЗ «Красноярский краевой противотуберкулезный диспансер № 1», ГБУЗ «Республиканский клинический противотуберкулезный

диспансер им. Г.Д. Дугаровой» (г. Улан-Удэ). Материалы диссертации, её выводы и рекомендации используются в учебном процессе кафедры туберкулеза ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России и кафедры туберкулеза ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты работы обосновывают, что новая разработанная тактика лечения больных деструктивным туберкулезом легких с низкой приверженностью к лечению, путем создания временного лечебного обратимого коллапса части легкого путем клапанной бронхоблокацией является методом выбора у больных деструктивным туберкулезом с низкой приверженностью к стационарному лечению и приему противотуберкулезных препаратов.

Установку эндобронхиального клапана рекомендовано выполнять при помощи фибробронхоскопии с использованием местной анестезии. Для исключения риска миграции клапана в трахеобронхиальном дереве после инсталляции под фиброоптическим контролем необходимо провести кашлевую пробу, чтобы убедиться в надежности установки клапана и, при необходимости, переустановить клапан большего типоразмера.

Перед инсталляцией клапана обязательным является проведение обследования, включающего электрокардиографию, спирографию, компьютерную томографию органов грудной клетки, обзорную рентгенографию органов грудной клетки. После выполнения клапанной бронхоблокации по прибытии больного по месту жительства следует проводить периодический рентгенологический контроль.

У больных с низкой приверженностью к лечению клапанная бронхоблокация рекомендована к применению в возможно более ранние сроки, в первые годы заболевания.

Среди пациентов, уклоняющихся от лечения, необходимо проводить мероприятия, направленные на повышение приверженности к приему показанных схем химиотерапии (убедительные беседы, контролируемое лечение, продуктовые пайки).

Полученные автором результаты позволяют рекомендовать предложенный метод к широкому использованию во фтизиатрической практике. Клапанная бронхоблокация доступна к применению в условиях эндоскопического кабинета, укомплектованного оборудованием и при наличии врача-эндоскописта, владеющего навыками установки и удаления эндобронхиального клапана.

Материалы работы могут быть рекомендованы для широкого круга специалистов, в частности фтизиатров, эндоскопистов, а также для преподавания соответствующих дисциплин студентам медицинских вузов, слушателям курсов по повышению квалификации и профессиональной переподготовки врачей.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе и автореферату нет.

Заключение

Диссертационная работа Фадеева Павла Александровича на тему «Клапанная бронхоблокация при деструктивном туберкулёзе легких у больных с низкой приверженностью к лечению», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненного автором исследования содержится решение актуальной научной задачи по повышению эффективности лечения больных деструктивным туберкулезом легких с низкой приверженностью к пребыванию в стационаре и приему противотуберкулезных препаратов путем применения метода клапанной бронхоблокации, что имеет существенное значение для фтизиатрии.

Работа Фадеева Павла Александровича по актуальности, научной новизне, практической значимости, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденных Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 года № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 года № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук специальности 14.01.16 – фтизиатрия.

Отзыв обсужден на заседании Ученого совета Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации «_13_»_мая_ 2021 г., протокол №_6_.

Отзыв составил:

Ловачева Ольга Викторовна
д.м.н. (специальность - 14.00.26),
профессор, главный научный сотрудник,
отдела дифференциальной
диагностики и лечения туберкулеза и
сопутствующих заболеваний,
врач-эндоскопист отделения эндоскопии
ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России



«13» мая 2021 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России
127473, г.Москва, ул. Достоевского, д. 4, корп. 2
Контактный телефон: +7(495) 681-11-66;
Адрес электронной почты: nmrc@nmrc.ru,

Подпись главного научного сотрудника, доктора медицинских наук, профессора О.В. Ловачевой заверяю,
д.м.н., первый заместитель директора
ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России



Самойлова А.Г.
«13» мая 2021 г.