

## ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук Сеницына  
Михаила Валерьевича на диссертацию Фадеева Павла Александровича  
«Клапанная бронхоблокация при деструктивном туберкулезе легких у  
больных с низкой приверженностью к лечению», представленную на  
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по  
специальности 14.01.16 - фтизиатрия**

**Актуальность** темы диссертационного исследования не вызывает сомнений и обусловлена трудностями подходов к решению проблемы лечения больных туберкулезом с низкой приверженностью к химиотерапии. Нерегулярный бесконтрольный прием противотуберкулезных препаратов или полный отказ от химиотерапии неизбежно приводит к неудачам в лечении, является фактором формирования распространенных деструктивных форм туберкулеза легких с массивным бактериовыделением и множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. Больные, не получающие лечение, представляют эпидемическую опасность, создают и длительно время поддерживают очаги туберкулезной инфекции, способствуя распространению туберкулеза в обществе, в том числе вызванного лекарственно-устойчивыми штаммами микобактерий, а попытки проведения исключительно химиотерапии не приводят к желаемому результату даже в условиях психологической и социальной поддержки.

Таким образом, несмотря на значительное число научных работ, посвященных различным проблемам, связанным с туберкулезом, лечение больных с низкой приверженностью представляет собой сложную как в медицинском и эпидемиологическом, так и социальном аспекте научную проблему, которая весьма актуальна для современной фтизиатрии и требует дальнейшего научного поиска возможных решений с использованием всего комплекса методов, включая немедикаментозные, в том числе основанные на создании коллапса пораженного участка легкого с помощью эндоскопического вмешательства – бронхоблокации.

## **Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций**

Соискателем обоснована актуальность избранной темы исследования, использованы стандартные методические подходы к определению цели исследования и решению поставленных задач. Целью диссертационной работы Фадеева П.А. явилось 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 поставленной цели автором сформулировано 4 задачи исследования, включающие разработку тактики немедикаментозного лечения больных деструктивным туберкулезом легких, уклоняющихся от стационарного лечения и приема противотуберкулезных препаратов, основанную на клапанной бронхоблокации, выполняемой под местной анестезией при помощи фибробронхоскопии с исключением риска миграции клапана в трахеобронхиальном дереве после выписки пациента; изучение клинических особенностей течения деструктивного туберкулеза у больных с низкой приверженностью к лечению, которым показана установка эндобронхиального клапана; оценку эффективности клапанной бронхоблокации у больных деструктивным туберкулезом легких с низкой приверженностью к лечению на основе анализа прекращения бактериовыделения и закрытия полостей распада; определение факторов, влияющих на эффективность клапанной бронхоблокации при деструктивном туберкулезе легких у больных с низкой приверженностью к лечению.

В результате решения поставленных задач сделано 5 выводов. Автором установлено: новая тактика лечения больных деструктивным туберкулезом легких, основанная на установке эндобронхиального клапана под местной анестезией при помощи фибробронхоскопии с исключением риска миграции клапана в трахеобронхиальном дереве, показана больным деструктивным туберкулезом легких с низкой приверженностью к приему

противотуберкулезных препаратов и нахождению в стационаре; больные деструктивным туберкулезом легких с низкой приверженностью к лечению, которым по характеру специфического процесса показана клапанная бронхоблокация, представляют собой сложный контингент пациентов в медицинском и социальном аспекте (потребители наркотических веществ - 43,9%, курильщики сигарет - 93,9%, страдающие алкоголизмом - 72,7%, вирусными гепатитами В, С - 62,1%, ВИЧ-инфекцией - 24,2%, хронической обструктивной болезнью легких - 43,9%) с бактериовыделением у 93,9 % и множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза у 93,5%; применение метода клапанной бронхоблокации у больных деструктивным туберкулезом легких с низкой приверженностью к лечению позволило добиться прекращения бактериовыделения в 67,7%, закрытия полостей распада в 60,6% случаев, что существенно выше, чем у пациентов, которым клапан не устанавливали - 24,1% и 19,0%, соответственно.

Выборка содержит репрезентативное количество наблюдений. Работа выполнена на большом клиническом материале, включающем 205 больных деструктивным туберкулезом легких, которые в период 2015 по 2020 годы были госпитализированы в ГБУЗ «Забайкальский краевой клинический фтизиопульмонологический центр» и по разным причинам отказались от дальнейшего пребывания в стационаре, лечение после выписки было нерегулярным или не проводилось вовсе.

С учетом критериев исключения после полного клинорентгенологического обследования, из дальнейшего исследования выбыли 76 человек, остальные 129 больных методом случайных чисел были разделены на две группы, в первую группу вошли 66 пациентов, которым применили метод клапанной бронхоблокации при помощи фибробронхоскопии с использованием местной анестезии, во вторую группу вошли 63 больных, которым эндобронхиальный клапан не устанавливался.

Эффективность метода клапанной бронхоблокации в первой группе сравнивалась с результатами лечения больных второй группы. Методический

уровень работы следует признать достаточно высоким. Полученные автором результаты подвергнуты статистической обработке, проведенной с помощью современного пакета программ и непараметрических критериев. Научные выводы и рекомендации объективно и полно отражают результаты проведенного исследования. Все положения и выводы основаны на фактах, полученных в данном исследовании.

Основные результаты, положения и выводы диссертации представлены и обсуждены на научных и научно-практических конференциях международного и всероссийского уровня.

Таким образом, обоснованность и достоверность положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации Фадеева П.А. сомнений не вызывает обеспечены четко поставленной целью, адекватными исследовательскими задачами, полнотой и объемом проведенных исследований, использованием современных методов статистической обработки материала, тщательным анализом и обсуждением полученных результатов.

### **Новизна, теоретическая и практическая ценность полученных результатов**

Диссертационное исследование Фадеева П.А. обладает научной новизной. Автором впервые разработан и научно обоснован метод лечения больных туберкулезом легких с низкой приверженностью к приему химиопрепаратов, основанный на установке эндобронхиального клапана под местной анестезией при помощи фибробронхоскопии с исключением риска миграции клапана в трахеобронхиальном дереве после выписки пациента. В диссертации доказано, что применение нового метода повышает эффективность лечения больных с низкой приверженностью за счет увеличения частоты, темпов прекращения бактериовыделения и закрытия полостей распада.

Теоретическое научное значение имеют установленные впервые положительные и отрицательные прогностические факторы влияющие на

эффективность лечения: клапанная бронхоблокация у больных с низкой приверженностью к лечению наиболее эффективна при длительности заболевания не более двух лет, при верхнедолевой локализации деструктивного процесса, при мелких полостях распада, при скудном бактериовыделении, при количестве CD4<sup>+</sup> лимфоцитов более 250 кл/мкл у больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции, при возобновлении приема химиотерапии на фоне периодических отрывов от лечения; недостаточно эффективна при длительности заболевания более двух лет, нижнедолевой локализации полостей распада, крупных размерах каверн, массивном бактериовыделении, широкой лекарственной устойчивости возбудителя, алкогольной зависимости, сопутствующей хронической обструктивной болезни легких, уровне CD4<sup>+</sup> лимфоцитов менее 100 кл/мкл при сочетанной ВИЧ-инфекции, полном отказе от приема химиопрепаратов.

Практическая значимость работы Фадеева П.А. определяется появлением в практическом здравоохранении возможности снижения эпидемиологических рисков распространения туберкулеза за счет повышения эффективности лечения больных туберкулезом с низкой приверженностью к приему лекарств.

#### **Личное участие соискателя в получении результатов**

Автор принимал непосредственное участие во всех этапах исследования. Весь материал, представленный в диссертации, является результатом самостоятельной работы автора от планирования исследования, постановки цели и задач до анализа полученных данных, оценки результатов, подведения итогов, формулировки выводов и практических рекомендаций.

Фадеев П.А. лично устанавливал эндобронхиальные клапаны вошедшим в настоящее исследование пациентам, работая врачом-эндоскопистом ГБУЗ «Забайкальский краевой клинический фтизиопульмонологический центр», назначал комплексное обследование, оценивал результаты лечения. Автором самостоятельно выполнена

статистическая обработка полученных данных, сравнительный анализ, обобщение полученных результатов.

### **Оценка содержания диссертационной работы и ее оформления**

Диссертация построена по традиционному плану, изложена на 132 страницах машинописного текста. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 132 источника, в том числе 23 - на иностранных языках. Работа иллюстрирована 13 рисунками, содержит 32 таблицы.

Материалы диссертации опубликованы в 5 научных работах, 3 из них в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации материалов докторских и кандидатских диссертаций.

Во Введении обоснована актуальность темы диссертационного исследования, сформулированы цель, задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, степень разработанности темы исследования, методология и методы исследования, положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов, связь темы диссертации с планом основных научно-исследовательских работ учреждения, внедрение результатов исследования, публикации и личный вклад автора в получение научных результатов, а также сведения о структуре и объеме диссертации.

В Главе 1 (Обзор литературы) автором представлен анализ актуальных отечественных и зарубежных публикаций, посвященных проблеме диагностики и лечения больных туберкулезом легких. Дана оценка современной эпидемиологической ситуации по туберкулезу по данным литературы в мире, в России и в Забайкальском крае. Определенный акцент сделан на современных подходах к проблеме низкой приверженности к лечению у больных туберкулезом, путям ее решения в разных странах и регионах Российской Федерации. В главе представлена история и методика

применения клапанной бронхоблокации у больных деструктивным туберкулезом легких.

Изучение доступных литературных источников не выявило сведений о применении эндобронхиального клапана у больных деструктивным туберкулезом с низкой приверженностью к лечению. Описанный метод представляется весьма перспективным для разработки наиболее оптимального лечебного подхода к таким пациентам, что и явилось поводом для диссертационного исследования. Представленный анализ литературы свидетельствует об актуальности избранной темы исследования.

В главе 2 диссертантом дана характеристика исследуемых больных, доказана их сопоставимость, описаны методы исследования. В главе показано, что исследуемый контингент больных деструктивным туберкулезом легких с низкой приверженностью к лечению, которым по характеру специфического процесса показана клапанная бронхоблокация, представляют собой лиц, в большинстве употребляющих наркотические вещества, являющихся курильщиками, страдающих алкоголизмом, хронической обструктивной болезнью легких, ВИЧ-инфекцией, вирусными гепатитами В, С, с сохраняющимся бактериовыделением с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. Перечислены методы статистической обработки данных.

В Главе 3 автором подробно представлена методика клапанной бронхоблокации у больных с низкой приверженностью к лечению, описан диагностический минимум для определения показаний к установке эндобронхиального клапана. Рекомендованы методы контроля за установленным клапаном на амбулаторном этапе лечения низко мотивированных больных, отказавшихся от пребывания в стационаре. Описана методика постановки и удаления эндобронхиального клапана под местной анестезией. В главе подчеркнуто, что именно метод клапанной бронхоблокации, выполняемой при помощи фибробронхоскопии с использованием местной анестезии, позволяет после установки клапана

убедиться в надежной фиксации клапана. Выбор именно этой методики был продиктован социальными и психологическими особенностями пациентов в связи с ожиданием ранней выписки из стационара на амбулаторный этап лечения или полного отказа от стационарного лечения. Глава иллюстрирована клиническим примером.

Глава 4 посвящена оценке эффективности применения клапанной бронхоблокации у больных деструктивным туберкулезом легких с низкой приверженностью к лечению. Предлагаемый метод оказался высокоэффективным, позволившим увеличить частоту прекращения бактериовыделения и закрытия полостей распада, несмотря на нерегулярный прием химиопрепаратов или полный отказ от них. После установки клапана прием противотуберкулезных препаратов возобновили 22,7 % пациентов с низкой приверженностью к лечению. В главе автор провел анализ факторов благоприятных и неблагоприятных исходов при применении клапанной бронхоблокации у больных с низкой мотивацией к лечению.

Заключение диссертации отражает полученные результаты, в нем объединены наиболее важные данные, полученные автором в процессе проведения научной работы. Выводы и практические рекомендации соответствуют цели, задачам и вытекают из данных, полученных в результате научного исследования. Даны конкретные практические рекомендации по применению метода клапанной бронхоблокации у больных деструктивным туберкулезом легких с низкой приверженностью к лечению.

Результаты диссертационного исследования 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.

Разработанная тактика лечения больных внедрена в клиническую практику работы 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).

Автореферат соответствует всем требованиям к его оформлению, а также содержанию и выводам диссертации.

Работа выполнена в соответствии с поставленной целью и задачами, на которые даны убедительные ответы.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Фадеева П.А. нет.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационное исследование Фадеева Павла Александровича «Клапанная бронхоблокация при деструктивном туберкулёзе легких у больных с низкой приверженностью к лечению», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – «фтизиатрия», является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение важной научной задачи повышения эффективности лечения больных деструктивным туберкулезом легких с низкой приверженностью к лечению путем применения метода клапанной бронхоблокации. По своей актуальности, научной новизне и практической значимости представленная работа соответствует требованиям п. 9 и 10 раздела II Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335 и 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Фадеев Павел

Александрович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – «фтизиатрия».

Официальный оппонент:

Синицын Михаил Валерьевич  
доктор медицинских наук (14.01.16 – фтизиатрия),  
заместитель директора по научной и организационно-методической работе  
Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы  
«Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом  
Департамента здравоохранения города Москвы»

« 11 » 05 2021 года

М.В. Синицын

Подпись М.В. Синицына удостоверяю  
Ученый секретарь, д.м.н.

Д.А. Иванова

107104, Российская Федерация, г. Москва, ул. Стромынка, д.10, телефон:  
8(499)2680005, 8(910)4624254 e-mail: [msinitsyn@mail.ru](mailto:msinitsyn@mail.ru), [cbt@zdrav.mos.ru](mailto:cbt@zdrav.mos.ru)  
ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ»

