

УТВЕРЖДАЮ

Директор Национального научного центра  
фтизиопульмонологии МЗ РК

к.м.н. Аденов М.М. \_\_\_\_\_

« » \_\_\_\_\_ 2017

## ОТЗЫВ

**Ведущей организации РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии Республики Казахстан» МЗ РК на диссертацию Мойдуновой Нестан Кубанычбековны на тему: «Оптимизация дифференциальной диагностики туберкулезных серозитов в Кыргызской Республике», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия**

### **1. Актуальность темы выполненной работы**

Несмотря на определенные успехи в диагностике и лечении, туберкулез все еще остается значимым инфекционным заболеванием в мире. Противотуберкулезная терапия в течение многих лет привела к снижению частоты заболеваний ТБ, но проблема своевременного выявления и лечения внелегочного ТБ продолжает оставаться актуальной в области здравоохранения. Несмотря на относительное благополучие в структуре легочного ТБ тенденция среди внелегочных форм внушает опасения врачам всех специальностей на различных уровнях здравоохранения.

Выявление микобактерий туберкулеза в исследуемом материале остается определяющим в диагностике заболевания. Однако, несмотря на совершенствование методов, до сих пор процент положительных ответов остается относительно низким. Гистологическое исследование материала является одним из ведущих методов диагностики всех форм внелегочного туберкулеза. При этом способ получения такого материала в основном инвазивный, такие как лапаротомия или лапароскопия, торакоскопия с прицельным взятием биопсии плевры или торакотомия.

Требуется совершенствование диагностических методов в современных условиях противотуберкулезной службы КР. В связи с этим, все большее внимание врачей привлекают методы ускоренной диагностики внелегочного туберкулеза. Для идентификации МБТ в последние годы внедрена методика лазерно-флуоресцентного выявления МБТ.

Вместе с клиническими, физикальными, биохимическими, инструментальными, микробиологическими, рентгенологическими методами в диагностике плевральных выпотов и абдоминального туберкулеза целесообразно использовать такие методы, как УЗИ, КТ, МРТ, иммунологические и молекулярно-генетические.

Однако роль и место указанных методов в диагностике ТБ плевритов и абдоминального туберкулеза мало изучена.

Повышение эффективности дифференциальной диагностики туберкулезных серозитов путем использования в комплексном обследовании мало инвазивных методов является актуальной проблемой.

В данном контексте диссертационная работа Мойдуновой Нестан Кубанычбековны актуальна, является глубоко продуманным и своевременным научным трудом. В рамках данного исследования разработан комплекс конкретных научно-обоснованных рекомендаций, позволяющей повысить эффективность выявления, диагностики случаев внелегочного туберкулеза.

## **2. Результаты проведенных исследований**

Диссертация носит традиционный характер, изложена на 122 страницах компьютерного текста. Состоит из введения, 5 глав собственных исследований, приложения, списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 18 таблицами, 15 рисунками, фото УЗИ (сонограммы) 8. Библиография представлена 233 источниками из них 81 на русском языке и 152 на иностранном языке.

В 1 главе «Современное состояние проблемы распространенности туберкулезной инфекции и диагностики серозитов представлена информация об эпидемиологической ситуации по легочному и внелегочному туберкулезу в странах ближнего и дальнего зарубежья, но в разных странах имеет отличительные эпидемические показатели.

Автором изучена эпидемиологическая ситуация внелегочного туберкулеза за период 2005-2016 годы в КР с подробным анализом структуры внелегочного туберкулеза и эпидемиологические показатели туберкулеза в целом по стране. За указанный период показатель заболеваемости внелегочным туберкулезом снизился с 35,5 до 22,7 на 100 тыс. населения. Туберкулезный плеврит занимает первое место в структуре внелегочного ТБ и он имеет тенденцию к увеличению.

В целом I глава диссертации изложена достаточно подробно. Приведенные в литературном обзоре данные свидетельствуют о высокой эрудиции диссертанта в данной области знаний.

Во 2 главе диссертационной работы «Материалы и методы исследования» представлена характеристика объектов исследования, описание современных диагностических методов, использованных в процессе исследовательской работы. Были определены критерии включения и критерии исключения.

Полученные результаты автором проанализировали при помощи современных методов стандартной статистики. Описательную статистику проводили с определением средних величин с расчетом t-критерия Стьюдента; сравнение соответствующих показателей разных групп и в разные сроки проводилось с помощью ранговой статистики Уилкоксона. Графики составлялись при помощи программы Excel. За уровень

достоверности статистических показателей принимали  $p < 0,05$  и  $p < 0,001$  ( $>95\%$  и  $> 99\%$ ).

Представленный материал по объему достаточен для получения достоверных выводов.

3 глава «Эпидемиология туберкулеза в современных условиях Кыргызской Республики» посвящена анализу структуры и динамики заболеваемости внелегочными формами туберкулеза в КР.

По результаты исследований автора выявлено, что на фоне незначительного снижения частоты встречаемости внелегочных форм ТБ за период 2005-2016гг., данный показатель остается относительно стабильным и, несмотря на снижение удельного веса внелегочных форм туберкулеза, доля экссудативных плевритов с каждым годом имеет тенденцию к повышению.

4 глава «Лазерно-флуоресцентная, молекулярно-генетическая, ультразвуковая диагностика туберкулезных серозитов» посвящена анализу полученных результатов вышеуказанных методов диагностики туберкулезных серозитов.

Автором установлена эффективность применения ультразвукового метода исследования плевральных полостей с дифференциацией экзогенных компонентов плевральной жидкости. Систематизированы эхографические критерии плеврита и асцита: акустический характер жидкости, толщина плевральных наложений, типы фибриновых нитей; для абдоминального туберкулеза: наличие инфильтрата в илеоцекальном углу, утолщение брюшины, асцита с осумкованием, выраженные фиброзные изменения в брюшной полости.

Полученные данные чувствительности метода лазерно-флуоресцентной диагностики достоверно свидетельствуют об его эффективности применения при серозитах неясной этиологии. Так, по результатам исследования отмечен положительный результат наличия порфиринов МБТ в крови при абдоминальном туберкулезе в 56% случаев, при плеврите - в 71,1%.

Также, по данным автора, среди всех случаев исследований плевральной жидкости с применением теста Xpert MTB/RIF в 40,0% случаев были обнаружены ДНК МБТ. В том числе, в 62,7% случаев МБТ с сохраненной чувствительностью к рифампицину (среди новых случаев - 70,2%, ранее леченых - 44,9%), а в 37,5% случаях с резистентностью к рифампицину. При исследовании перитонеальной жидкости у больных с абдоминальным туберкулезом методом Xpert MTB/RIF в 26,4% случаев были обнаружены ДНК МБТ.

По полученным данным сравнительного анализа вышеуказанных методов диагностики, автором убедительно доказана обоснованность их применения в практической медицине для достаточно сложного в дифференциально-диагностическом плане категории больных.

Особенно ценным в работе диссертанта является предложенный диагностический алгоритм выявления туберкулезных серозитов, который подробно описан в пятой главе диссертационной работы соискателя.

Материалы данной главы явились основанием для 2, 3, 4 выводов диссертации.

Все главы собственных исследований иллюстрированы соответствующими таблицами, рисунками, сонограммами и клиническими примерами.

Заключение в целом отражает научные положения, которые изложены в соответствующих главах с обсуждением полученных результатов.

Выводы последовательно вытекают из поставленных в исследовании задач. Ответом на последнюю пятую задачу является комплекс разработанных практических рекомендаций по повышению эффективности диагностики внелегочных форм туберкулеза, в частности серозитов туберкулезной этиологии.

В приложении приведены результаты ЛФД («Спектролюкс»), использованные для иллюстрации клинических примеров, представленных в рамках диссертационного исследования.

### **3. Степень обоснованности и достоверности каждого результата (научного положения), выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации.**

Характеризуя в целом диссертационную работу, необходимо отметить, что Мойдуновой Н.К. проведено глубокое научное исследование, разработаны, апробированы и рекомендованы к отраслевому внедрению оптимальные методы выявления, диагностики и лечения внелегочного туберкулеза. Обоснованность научных положений, представленных автором в диссертации определяется репрезентативным объемом исследования, современными информативными методами, используемыми в работе, и полноценной статистической обработкой с использованием стандартного пакета компьютерных статистических программ и приведением критериев достоверности. Результаты исследования последовательно изложены автором по общепринятому стандарту, диссертация наглядно иллюстрирована достаточным количеством таблиц и рисунков.

### **4. Степень новизны каждого результата (научного положения), выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации.**

Диссертация представляет собой обобщенный аналитический и исследовательский труд автора. В условиях новой, адаптированной к международным рекомендациям Национальной программы «Туберкулез», целенаправленно и глубоко изучена проблема туберкулеза с внелегочной локализацией в Кыргызской Республики, определена актуальность задач по повышению эффективности диагностики серозитов неясной этиологии для практического здравоохранения.

В современных условиях изучена более чем десятилетняя динамика основных эпидемиологических показателей внелегочных форм туберкулеза (заболеваемость, распространенность), определены особенности диагностических проявлений серозитов.

Разработанный алгоритм выявления внелегочных форм туберкулеза позволит улучшить его диагностику.

Выигрышным моментом проведенной работы является высокая степень возможности верификации туберкулезной этиологии заболевания предложенным автором комплексный метод диагностики.

По материалам диссертации опубликовано 17 научных работ и доложена на 3 международных конференциях.

Научная новизна проведенного исследования не вызывает сомнений. Все задачи, поставленные автором, нашли свое разрешение в рамках представленной диссертационной работы.

### **5. Оценка внутреннего единства полученных результатов**

Тема диссертационной работы, сформулированные цель и задачи, полученные диссертантом результаты, связаны между собой. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из поставленных автором задач. Все поставленные задачи выполнены. Разработанные рекомендации вполне приемлемы для практического здравоохранения. Представленная работа является законченным научным трудом.

### **6. Направленность полученных соискателем результатов на решение соответствующей актуальной проблемы, теоретической или прикладной задачи**

Выбранная тема продиктована трудностями верификации серозитов (плевритов, перитонитов). Полученные данные о современной эпидемиологической ситуации и удельного веса серозитов туберкулезной этиологии представляют интерес для фтизиатрической науки. Результаты исследования позволили разработать комплекс конкретных научно-обоснованных рекомендаций для практического здравоохранения, направленный на повышение эффективности диагностики туберкулезных плевритов и перитонитов.

Таким образом, в результате выполнения диссертационной работы решена актуальная прикладная задача по повышению диагностики серозитов туберкулезной этиологии. Внедрение разработанного автором комплекса практических рекомендаций является вполне осуществимым на межотраслевом уровне (первичное звено здравоохранения и противотуберкулезная служба).

### **7. Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Диссертационная работа Мойдуновой Н.К. имеет большое научно-практическое значение, так как на основе полученных результатов обоснованы практические рекомендации, позволяющие повысить эффективность выявления серозитов туберкулезной этиологии. Разработанный комплекс научно-обоснованных предложений и рекомендаций по борьбе с туберкулезом окажет благоприятное воздействие на эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу.

## **8. Конкретные рекомендации по использованию полученных результатов и выводов диссертации**

В диссертации сформулировано 6 выводов и 5 практических рекомендаций. Выводы и практические рекомендации обоснованы на анализе достаточного количества репрезентативного материала. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, учитывая большой объем наблюдений и использование статистических методов исследования. Материалы III главы подтверждают достоверность 1 – 4 вывода.

Проведенные исследования позволили усовершенствовать рекомендации по выявлению, диагностике туберкулезных серозитов. В результате проведенного анализа разработан диагностический алгоритм выявления данной категории больных.

В результате проведенной работы установлена высокая чувствительность предложенных методов диагностики, а именно лазерно-флуоресцентного, молекулярно-генетического, и ультразвукового.

Научно обоснованы конкретные рекомендации, направленные на повышение эффективности диагностики достаточно сложного в плане верификации контингента больных с серозитами.

Полученные результаты, выводы и практические рекомендации должны внедряться в клиническую практику на уровне первичного звена здравоохранения, противотуберкулезной службы.

## **9. Подтверждение опубликования основных положений, результатов, выводов диссертации**

Публикации соискателя (17 научных работ, из них 12 – в Кыргызской Республике, 5 – за рубежом) соответствуют теме диссертационного исследования..

## **10. Соответствие автореферата содержанию диссертации**

Представленный автореферат содержит основные положения и результаты проведенного исследования и полностью соответствует содержанию диссертации. Резюме идентичны и отражают основные положения диссертационной работы.

## **11. Недостатки по содержанию и оформлению диссертации**

В тексте диссертации Мойдуновой Н.К. имеются некоторые стилистические ошибки, 5 вывод перефразировать и дополнительно оформить и внести в раздел практическая значимость. Однако данные замечания носят непринципиальный характер.

## **Заключение**

Диссертационная работа Мойдуновой Н.К. на тему: «Оптимизация дифференциальной диагностики туберкулезных серозитов в Кыргызской Республике», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16- фтизиатрия, является оригинальным, законченным квалифицированным научным трудом, который вносит определенный вклад в науку и практическую фтизиатрию. В работе

на основании проведенных научных исследований получены интересные и новые решения, позволяющие своевременно выявлять туберкулез и доказательно проводить алгоритм диагностики серозитов туберкулезной этиологии.

Диссертационная работа Мойдуновой Нестан Кубанычбековны отвечает критериям ВАК КР, соискатель заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14. 01.16 – фтизиатрия.

Отзыв обсужден на заседании Ученого совета Национального научного центра фтизиопульмонологии Республики Казахстан. Протокол №4 от 7декабря 2017г.

Ученый секретарь

Национального научного центра  
Фтизиопульмонологии Республики Казахстан  
кандидат медицинских наук А.Т.Исмаилова