

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

комиссии диссертационного совета Д 03.17.542 по защите диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук при Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева и Кыргызского государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации Министерства здравоохранения Кыргызской Республики по диссертации Човдурбаева Нурпейса Жумабаевича на тему: «Совершенствование диагностики и лечения туберкулеза периферических лимфатических узлов», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия.

Комиссия в составе: Председатель - д.м.н., профессор Чубаков Т.Ч. члены комиссии: к.м.н. Токтогонова А.А., к.м.н. доцент Турдумамбетова Г.К., рассмотрев представленную соискателем Човдурбаевым Нурпейсом Жумабаевичем кандидатскую диссертацию на тему: «Совершенствование диагностики и лечения туберкулеза периферических лимфатических узлов» по специальности 14.01.16 – фтизиатрия пришла к следующему заключению:

1. Соответствие работы специальности, по которой дано право диссертационному совету проводить защиту.

Представленная Човдурбаевым Нурпейсом Жумабаевичем диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему: «Совершенствование диагностики и лечения туберкулеза периферических лимфатических узлов» соответствуют профилю диссертационного совета. В работе излагается эпидемиологическая ситуация по внелегочному туберкулезу (ВЛТ), диагностика и лечение больных туберкулезом периферических лимфатических узлов (ТПЛУ), что в полной мере отвечает паспорту специальности 14.01.16 – фтизиатрия.

Целью диссертации является совершенствование методов диагностики и лечения туберкулеза периферических лимфатических узлов путем

направленной транспортировки противотуберкулезных препаратов в пораженную лимфоидную ткань.

Поставленная цель достигнута решением в диссертации следующих задач:

1. Провести анализ динамики эпидемиологических показателей заболеваемости по внелегочному туберкулезу в Республике Казахстан и изучить его структуру, а также разработать модель тренда для прогноза последующих изменений.
2. Дать клинико-морфологическую оценку особенностей туберкулеза периферических лимфатических узлов у больных в Республике Казахстан.
3. Усовершенствовать хирургический подход к диагностике туберкулеза периферических лимфатических узлов путем создания атравматического метода пункционной биопсии.
4. Разработать метод направленной транспортировки при туберкулезе подмышечных лимфоузлов путем лимфотропного введения изониазида.
5. Изучить цитокиновый профиль (IL-1 β , IL-2, IFN γ , TNF α) и иммунологические особенности (CD4+ и CD8+ клеток) у больных с ТПЛУ.

2. Актуальность темы диссертации

В Республике Казахстан (РК) в течение последних лет проблема своевременного выявления и лечения внелегочного туберкулеза (ВЛТ) продолжает оставаться актуальной в области здравоохранения и медицинской науки. На фоне относительного благополучия, удельный вес внелегочных форм туберкулеза в общей структуре заболеваемости составляет 15,7 % и отмечается устойчивая тенденция к снижению заболеваемости.

Отсутствие клинических признаков на ранней стадии ТПЛУ усложняет диагностику на амбулаторном этапе, что приводит к прогрессированию и осложненному течению данного заболевания и в свою очередь позднему направлению в противотуберкулезные учреждения.

По данным некоторых авторов активность воспалительного процесса при специфическом поражении ЛУ оценивают по биохимическим и иммунологическим показателям.

В научных исследованиях Н.А. Охорзиной, 2002; М.В. Чулочниковой, 2005; П.В. Семенченко, 2007; О.И. Гурьевой, 2012 и др. говорится, что пораженный лимфатический узел должен подвергаться гистологическому исследованию и диагноз ТПЛУ обязательно должен быть морфологически верифицирован. В работах Ю. М. Левина, 1986; Н. Р. Рахметова, 1989; А. В. Захарова, 2009; А. В. Казаков, 2011 представлены и применены в клинической практике туберкулеза легких методы региональной лимфотропной терапии, как одного из патогенетически обоснованных компонентов лечения, принцип которого заключается в максимальном приближении зоны введения лекарственного препарата к пораженному органу в комплексной терапии специфических и неспецифических гнойно – воспалительных заболеваний.

На практике имеют место случаи ятрогенных осложнений, вызванных неадекватными лечебно-диагностическими манипуляциями при внелегочной форме туберкулеза.

Все это требует разработок новых малоинвазивных методов диагностики ТПЛУ, а мнение о необходимости разработки новых подходов к лечению ТПЛУ на сегодняшний день не вызывает сомнения.

На основании выше изложенного, можно заключить, что избранная тема соискателя актуальна и клинически востребована.

3. Научные результаты. В работе представлены следующие новые научно обоснованные результаты, совокупность которых имеет немаловажное значение для развития медицинской науки:

Результат 1. При изучении динамики эпидемиологических показателей по внелегочному туберкулезу в РК за период 2010-2015гг. было установлено, что ситуация по ВЛТ в течение последних 6 лет характеризуется снижением абсолютных показателей заболеваемости с 2120 до 1410 (ежегодно в среднем

снижалась по 7,9%). В то же время удельный вес случаев внелегочного ТБ среди всех случаев заболеваемости имеет выраженную тенденцию к увеличению. Показано, что в структуре внелегочных форм ТБ преобладающим является ТБ плевриты – 56,4%, прочие формы – 22,5% и ТБ костей и суставов – 16,3%.

Автором разработана регрессионная модель тренда изменения абсолютного количества выявленных случаев внелегочного ТБ, которая описывается формулой $y_i = 1769 - 72.51 * t$.

Результат 2. Автором изучена особенность клинических, морфологических проявлений ТБ ЛУ и сравнительные результаты бактериологических методов исследования, преимущественно правостороннее поражение шейных лимфоузлов у женщин, сочетанное поражение со специфическим процессом в легких, преобладание казеозных, абсцедирующих и свищевых стадий заболевания, высокая специфичность и чувствительность молекулярно-генетического метода обнаружения БК.

Результат 3. Автором разработан малотравматичный способ забора материала из пораженных ТБ лимфоузлов, позволяющего получить необходимый для гистологического и бактериологического исследования материала без проведения хирургического вмешательства (предложена новая конструкция иглы для биопсии – инновационный патент №67431).

Результат 4. Автором доказано, что лимфотропное введение 10% раствора изониазида в дозу 3 мл в течение месяца приводит к быстрому уменьшению размеров лимфоузлов и предупреждает их асценированию.

Результат 5. При изучении иммунного статуса больных с туберкулезом подмышечных лимфоузлов автором установлено, что цитокиновом профиле такие показатели как IL-1B и TNF α у больных, получавших лимфотропное лечение, нормализовались на 2 мес. лечения, тогда как у больных, не получавших его, эти показатели нормализовались к концу интенсивной фазы лечения.

4. Степень обоснованности и достоверности каждого результата

(научного положения), выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации.

Результат 1. С целью изучения эпидемиологической ситуации по ТБ ВЛТ в РК в частности распространенности и выявляемости внелегочных форм ТБ, использовали официальные статистические и отчетные данные Национального научного центра фтизиопульмонологии и МЗ РК. Полученные данные достоверны, т.к. статистическую обработку полученных результатов проводили на персональном компьютере с использованием пакета программ «Statistica 5.0». В ходе работы проводили анализ структуры, динамического ряда, определение тренда и создание уравнения регрессии (модели прогнозирования) с помощью регрессионного анализа.

Результат 2. Для изучения клинико-морфологических особенностей ТПЛУ автором проведено изучение возрастно-половой характеристики, особенностей клинического течения, гистологической картины пунктата лимфотических узлов и результатов их бактериологического исследования достаточно большего числа больных 129 человек. Полученные результаты достоверны, т.к. они базируются на использовании современных методов исследований, глубоком их научном анализе.

Результат 3. Полученный инновационный патент №675431 – модифицированная модель атравматической иглы для пункционной биопсии, позволяющая широко использовать гистологическую верификацию ТБ периферических лимфоузлов.

Результат 4. Эффективность лимфотропной терапии автором оценивалась комплексно по клинико-лабораторным показателям, включая оценку иммунного и цитокинового статуса в основной и контрольной группах больных с ТБ ПЛУ.

Результат 5. При изучении эффективности лимфотропной терапии у 113 пациентов (основной и контрольной групп) в периферической крови определялась сравнением субпопуляции лимфоцитов и цитокинов соблюдением основных требований технологии.

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

Результат 1. Полученный результат автором является почти новым для РК, поскольку ранее были предприняты попытки анализа внелегочного ТБ с остального изучения ТБ периферических лимфоузлов.

Результат 2. Полученный результат не новый, поскольку другими исследователями изучена клиничко-морфологическая особенность ТБ периферических лимфоузлов.

Результат 3. Результат исследования частично новый, т.к. автором предложена конструкция иглы для биопсии.

Результат 4. Результат является почти новым, поскольку впервые изучен иммунный статус больных ТБ периферических ЛУ, получавших лимфотропную терапию изониазидом в динамике.

6. Оценка внутреннего единства и направленности полученных результатов на решение соответствующей актуальной проблемы, теоретической и прикладной задачи.

Полученные результаты взаимосвязаны, практические рекомендации построены на выверенных научных положениях.

Диссертация содержит ряд новых научных результатов и положений по данной проблеме, имеющих внутренне единство, что свидетельствует о личном вкладе автора в медицинскую науку. Предложенные новые способы решения существующих проблем в процессе диагностики и лечения больных с ТБ периферических ЛУ достаточно аргументированы и критически оценены по сравнению с известными решениями.

7. Практическая значимость полученных результатов

Следующие научные результаты, полученные в кандидатской диссертации Човдурбаева Нурпейса Жумабаевича были реализованы:

1. Предложенная регрессионная модель позволит прогнозировать эпидемиологическую ситуацию по внелегочному туберкулезу на ближайшие годы.

2. Использование предложенной атравматической иглы для пункционной биопсии позволит на ранней стадии специфического поражения периферических лимфоузлов гистологически верифицировать характер поражения лимфоидной ткани.

3. Разработанный метод направленной транспортировки при туберкулезе подмышечных лимфатических узлов путем лимфотропного введения изониазида в течение месяца, успешно и результативно внедрен в клиническую практику, что доказывает ее эффективность.

Материалы диссертации использованы в следующих документах, материалах и разработках:

Патентами на изобретения выданное Комитета по правам интеллектуальной собственности Министерства юстиции Республики Казахстан:

1) «Атравматическая игла для пункционной биопсии» (№ 67431 от 11.03.2009);

2) «Способ лечения туберкулеза периферических лимфатических узлов» (№ 67440 от 30.06.2009).

8. Подтверждение опубликованных основных положений, результатов и выводов диссертации.

Опубликовано 12 научных статей, в периодических изданиях, журналах, сборниках научных трудов и материалах научных конференций, выпущены 2 методических рекомендаций, получены 2 патента.

1. Алгоритм выявления и лечения внелегочного туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью [Текст]: Метод. рекомен. / С.О. Туткышбаев, Л.К. Аманжолова, Т.А. Жумаш и др. – Алматы, 2011. – 23с.

2. Клиническое течение туберкулеза периферических лимфатических узлов на современном этапе [Текст] / [Н.Ж. Човдурбаев, Т.Ш. Абилдаев, Ш.Ш. Исмаилов и др.] // Актуальные вопросы фтизиатрии: сб. науч. тр. к VI съезду фтизиатров Республики Казахстан с межд. участием. – Алматы, 2010. – С. 229-231.

3. Лимфотропная терапия в комплексном лечении туберкулеза периферических лимфатических узлов [Текст] / [Н.Ж. Човдурбаев, Ж.К. Исмаилов, Н.Р. Рахметов и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2016. – № 4 – С. 95-98.

4. Особенности кинического течения туберкулеза периферических лимфатических узлов с различной формой лекарственной устойчивости [Текст] / [Т.Ш. Абилдаев, Н.Ж. Човдурбаев, С.О. Туткышбаев, С.С. Альходжаев] // Фтизиопульмонология. – 2011. – № 2. – С. 42-45.

5. Пат. 23674 Республика Казахстан, МПК: А61В 17/34. Атравматическая игла для пункционной биопсии [Текст] / С.О. Туткышбаев, Н.Ж. Човдурбаев; Алматы. Национальный центр проблем туберкулеза. – № 0336.1/09; заявл. 16.04.07; опубл. 15.02.11, Бюл. № 2. – 3с.

6. Пат. 23680 Республика Казахстан, МПК: А61К 31/7036, А61К 33/38, А61К 31/385... Способ лечения туберкулеза периферических лимфатических узлов [Текст] / А.Х. Аленова, С.О. Туткышбаев, Н.Ж. Човдурбаев; Алматы. Национальный центр проблем туберкулеза. – № 0847.1/09; заявл. 30.06.07; опубл. 15.02.11, Бюл. № 2. – 3с.

7. Своевременное выявление и диагностика костно-суставного туберкулеза и туберкулеза периферических лимфатических узлов в сети ПМСП [Текст]: Метод. рекомен. / С.О. Туткышбаев, Л.К. Аманжолова Н.Ж. Човдурбаев, и др. – Алматы, 2008. – 16с.

8. Човдурбаев, Н.Ж. Диагностика и сложности дифференциальной диагностики туберкулеза периферических лимфатических узлов [Текст] / Н.Ж. Човдурбаев // Фтизиопульмонология. – 2008. – № 2 – С. 36-38.

9. Човдурбаев, Н.Ж. Современные методы диагностики и лечения больных туберкулезом периферических лимфатических узлов с различной лекарственной устойчивостью (обзор литературы) [Текст] / Н.Ж. Човдурбаев // Фтизиопульмонология. – 2009. – № 1 – С. 62-65.

10. Човдурбаев, Н.Ж. Эпидемиология туберкулеза периферических лимфатических узлов [Текст] / Н.Ж. Човдурбаев // Consilium. – 2010. – № 6. – С. 8-10.

11. Човдурбаев, Н.Ж. Хирургические подходы в лечении туберкулеза периферических лимфатических узлов [Текст] / Н.Ж. Човдурбаев // Медицина. – 2010. – № 12. – С. 60-62.

12. Човдурбаев, Н.Ж. Оптимизация диагностики и лечения туберкулеза периферических лимфатических узлов в неблагоприятной эпидемиологической ситуации [Текст] / Н.Ж. Човдурбаев // Вестник Ташкентской мед. академии. – 2011. – № 1. – С. 73-75.

13. Човдурбаев, Н.Ж. Клинико-морфологическая характеристика туберкулеза периферических лимфатических узлов [Текст] / Н.Ж. Човдурбаев // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. – 2016. – № 10. – С. 104-107.

14. Човдурбаев, Н.Ж. Совершенствование диагностики туберкулеза периферических лимфатических узлов (обзор литературы) [Текст] / Н.Ж. Човдурбаев // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. – 2016. – № 10. – С. 108-111.

15. Човдурбаев, Н.Ж. Эффективность атравматической иглы для пункционной биопсии при туберкулезе периферических лимфатических узлов [Текст] / Н.Ж. Човдурбаев, Ж.К. Исмаилов, В.И. Ионцев // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2017. – № 1 – С. 12-15.

16. Човдурбаев, Н.Ж. Эпидемиология и патогенез туберкулеза периферических лимфатических узлов (обзор литературы) [Текст] / Н.Ж. Човдурбаев // Проблемы современной науки и образования. – 2017. – № 9 (91). – С. 98-101.

9. Соответствие автореферата содержанию диссертации.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, поставленной в ней цели и задачам исследования. Автореферат имеет идентичное резюме на кыргызском и английском языках.

По результатам диссертационной работы Човдурбаева Н. у экспертной комиссии имеются ряд замечаний и рекомендации по работе:

1. В литературном обзоре не указаны данные по доле внелегочного ТБ в Кыргызской Республике;
2. В главе 3 нет данных по уровню периферических лимфоузлов среди взрослого и детского населения внелегочного ТБ Республики Казахстан;
3. Имеются стилистические и орфографические ошибки, а также в техническом оформлении таблиц и рисунков;
4. Имеются повторения данных таблиц и рисунков, согласно инструкций оформления диссертаций ВАК КР рекомендуется приводить данные одного из них;
5. Выводы перефразировать (оформить более сокращенно) и некоторые из них объединить;
6. Необходимо перефразировать цель исследования, задачу №1 (более сокращенно);
7. Основные положения диссертация, выносимые на защиту оформить без особых цифр.

10. Обоснованность предложения о назначении ведущей организации, официальных оппонентов

Комиссия диссертационного совета предлагает по кандидатской диссертации назначить в качестве ведущей организации Национальный центр фтизиатрии Республики Кыргызстан, на которой работают доктора и кандидаты медицинских наук по специальности 14.01.16 - фтизиатрия, которые могут дать квалифицированную оценку диссертации.

В качестве официальных оппонентов комиссия предлагает: Белову Елену Сергеевну – д.м.н., профессора, заведующую кафедрой инфектологии Казахстанско – Российского медицинского университета г. Алматы Республики Казахстан (специальность по автореферату 14.00.16 - фтизиатрия), который является высококвалифицированным специалистом в области фтизиатрии, имеет большой стаж фтизиатрического опыта и научные труды, по данной специальности:

1. Белова, Е.С. Сравнительная эффективность бактериологических методов выявления микобактерий туберкулеза в современных условиях [Текст] / Е.С. Белова, В.Л. Бисмилда, Е.Л. Степкина // Актуальные вопросы фтизиатрии: сб. науч. тр. к VI съезду фтизиатров Республики Казахстан с межд. участием. – Алматы, 2010. – С. 246-249.
2. Белова, Е.С. «Информированность населения о туберкулезе, частота выявления запущенных форм и использование принудительного лечения в Алматинской области» [Текст] / Е.С. Белова, Ш.К. Жумабаева, Д.Д. Копбосынова // Фтизиопульмонология. - 2013. – №2 (23). – С. 13-15.
3. Белова Е.С. «Новая модель программы по адвокации, коммуникации и социальной мобилизации по туберкулезу в Республике Казахстан». Т.Ш. Абилдаев, Г.С. Бекембаева, Л.П. Егенова. Метод. рекомендации. - Алматы. - 2014. – С. 60.

Вторым официальным оппонентом предлагается Кожомкулов Джумабай Кожомкулович – к.м.н. специалист по костному туберкулезу (специальность по автореферату 14.00.16 - фтизиатрия), который является высококвалифицированным специалистом в области фтизиатрии, имеет большой стаж фтизиатрического опыта и научные труды, по данной специальности:

1. Динамика продукции цитокинов у больных внелегочными формами туберкулеза в процессе лечения [Текст]/М.И. Китаев, Е.В. Дуденко, С. Сыдыкова и др.//Вестник КРСУ. – Бишкек.-2014.№1.Т.14.-С.98-100.

2. Особенности продукции цитокинов и цитокинового баланса на фоне Химиотерапии при внелегочных формах туберкулеза [Текст] /А.С.

Кадыров, Е.В. Дуденко, С.С.Садыков и др. // Известия ВУЗов Кыргызстана.- 2016. - №9. - С.37-40.

3.Факторы задержки диагностики туберкулезного спондилита [Текст]/

Д.Ж.Кожомкулов, М.Д. Кожлмкулов, Э.А. Байназаров., О.Р.Ботобеков// Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. – Бишкек.- 2017.- С.62-64.

Комиссия, рассмотрев представленные документы, рекомендует диссертационному совету Д 03.17.542 по защите диссертации на соискание ученой степени кандидата наук при Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева и Кыргызского государственного медицинского института подготовки и переподготовки кадров Министерства здравоохранения Кыргызской Республики принять кандидатскую диссертацию Човдурбаева Нурпейса Жумабаевича на тему: «Совершенствование диагностики и лечения туберкулеза периферических лимфатических узлов», по специальности 14.01.16 – фтизиатрия на официальную защиту.

Председатель комиссии:

д.м.н., профессор

Т. Ч. Чубаков

Члены комиссии:

к.м.н., доцент

А. А. Токтогонова

к.м.н., доцент

Г. К. Турдумамбетова

Подписи членов комиссии заверяю

Ученый секретарь

дисс. совета Д 03.17.542

к.м.н., доцент

И.Ш. Альджамбаева