

СВЕДЕНИЯ О РЕЗУЛЬТАТАХ ПУБЛИЧНОЙ ЗАЩИТЫ

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненной Белокуровым Максимом Андреевичем на тему: «Информативность иммунологических тестов в дифференциальной диагностике саркоидоза органов дыхания II стадии и туберкулеза легких» по специальности 14.01.16 – «фтизиатрия» (медицинские науки)

Защита диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненной Белокуровым Максимом Андреевичем на тему: «Информативность иммунологических тестов в дифференциальной диагностике саркоидоза органов дыхания II стадии и туберкулеза легких» по специальности 14.01.16 – «фтизиатрия» (медицинские науки), состоялась 21 июня 2016 года, протокол №12. Решением диссертационного совета Д 208.092.01 Белокурову М.А. присуждена ученая степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – «фтизиатрия» (медицинские науки). Присутствовало 17 членов диссертационного совета, из них 10 докторов наук по специальности 14.01.16 «фтизиатрия», из 21 человек, входящих в состав совета.

Список членов диссертационного совета, присутствовавших на заседании

при защите диссертации

1. Яблонский Петр Казимирович (председатель совета)	доктор медицинских наук	14.01.17
2. Виноградова Татьяна Ивановна (ученый секретарь)	доктор медицинских наук	14.01.16
3. Акопов Андрей Леонидович	доктор медицинских наук	14.01.17
4. Ариэль Борис Михайлович	доктор медицинских наук	14.01.16
5. Баласанянц Гоар Сисаковна	доктор медицинских наук	14.01.16
6. Браженко Николай Андреевич	доктор медицинских наук	14.01.16
7. Гришко Алевтина Николаевна	доктор медицинских наук	14.01.16
8. Довгалюк Ирина Федоровна	доктор медицинских наук	14.01.16
9. Кондакова Марина Николаевна	доктор медицинских наук	14.01.16
10. Марьяндышев Андрей Олегович	доктор медицинских наук	14.01.16
11. Мосин Игорь Валентинович	доктор медицинских наук	14.01.17
12. Мушкин Александр Юрьевич	доктор медицинских наук	14.01.17
13. Олейник Владимир Васильевич	доктор медицинских наук	14.01.16
14. Павлова Мария Васильевна	доктор медицинских наук	14.01.16
15. Сердобинцев Михаил Сергеевич	доктор медицинских наук	14.01.17
16. Соколов Евгений Георгиевич	доктор медицинских наук	14.01.17
17. Тиходеев Сергей Алексеевич	доктор медицинских наук	14.01.17

Результаты тайного голосования: за – 12 человек, против – 5, недействительных бюллетеней – нет.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.092.01
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
“САНКТ- ПЕТЕРБУРГСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИИ” МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ
СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК**

О присуждении Белокурову Максиму Андреевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Информативность иммунологических тестов в дифференциальной диагностике саркоидоза органов дыхания II стадии и туберкулеза легких», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия, принята к защите 14 апреля 2016 г., протокол № 8 диссертационным советом Д 208.092.01 на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский проспект, д. 2-4), созданным приказом Министерства образования и науки Российской Федерации №105/нк от 11.04. 2012 г., с внесением изменений в состав приказом № 574н/к от 15.10.2014 г.

Соискатель Белокуров Максим Андреевич, 1985 года рождения. В 2008 году с отличием окончил Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им И.И. Мечникова» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию. В сентябре 2015 года завершил обучение по клиническому направлению в аспирантуре (очная форма) федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, работает в отделении пульмонологии №1 в должности врача-пульмонолога Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская многопрофильная больница №2» Комитета по здравоохранению Администрации Санкт-Петербурга.

Диссертация выполнена в отделениях дифференциальной диагностики и терапии туберкулеза легких отдела фтизиопульмонологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук Старшинова Анна Андреевна, работает в федеральном государственном бюджетном учреждении «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации в должности руководителя отдела фтизиопульмонологии.

Официальные оппоненты:

Визель Александр Андреевич, доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии

Слогоцкая Людмила Владимировна, доктор медицинских наук, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы "Московский городской научно-практический

центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы", заведующая научно-клиническим отделом, ученый секретарь дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского" Министерства здравоохранения Российской Федерации (город Саратов) в своем положительном заключении, подписанном Морозовой Татьяной Ивановной доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой фтизиатрии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов указала, что диссертация Белокурова М.А. является завершенной научно- квалификационной работой, в которой в результате выполненных автором исследований, содержится решение важной научно-практической задачи - совершенствование дифференциальной диагностики туберкулеза и саркоидоза органов дыхания на основе использования иммунологических методов, имеющая существенное значение для фтизиатрии. Предложенные автором рекомендации по использованию определенного набора иммунологических тестов в трудных случаях диагностики туберкулеза и саркоидоза могут быть использованы при определении и планировании комплекса диагностических мероприятий у разных категорий пациентов. Они могут быть использованы в процессе преподавания фтизиатрии и смежных специальностей (пульмонология, терапия, аллергология и иммунология, клиническая лабораторная диагностика) при изучении вопросов диагностики. Результаты диссертационного исследования могут быть представлены в лекционном материале и в ходе проведения практических и семинарских занятий как на студенческих кафедрах, так и на кафедрах постдипломного образования в учреждениях высшего профессионального образования. По актуальности, научной новизне, практической значимости, объему клинических исследований, научно-методическому уровню, структуре и объему диссертация Белокурова М.А. соответствует требованиям п.9 «Положение о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения степени ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия. Диссертация и отзыв обсуждены на заседании кафедры фтизиатрии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования "Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского" Министерства здравоохранения Российской Федерации «18» апреля 2016 г, протокол № 5. Отзыв утвержден проректором по научной работе, доктором медицинских наук, профессором Черненковым Юрием Валентиновичем. Отзыв не содержит вопросов, критических замечаний.

Соискатель имеет 17 опубликованных работ, все по теме диссертации, из них 5 - в рецензируемых научных изданиях: 2 - в журнале "Туберкулез и болезни легких" (с соавторами, общий объем 6 страниц, авторский вклад - 4,5 страницы); 2 - в журнале "Журнал инфектологии" (с соавторами, общий объем 12 страниц, авторский вклад - 9 страниц); 1 - в журнале "Медицинская иммунология" (с соавторами, общий объем 1 страница, авторский вклад - 0,5 страницы). 2 научные статьи опубликована в журнале "Медицинский альянс", входящим в базу РИНЦ (с соавторами, общий объем 13 страниц, авторский вклад - 10 страниц). 10 работ опубликовано в материалах российских (8, в том числе 3 - с международным участием) и зарубежных (2) научно-практических мероприятий.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Белокуров, М.А. Возможности иммунологических методов в дифференциальной диагностике саркоидоза и туберкулеза органов дыхания / М.А. Белокуров, А.А. Старшинова, В.Ю. Журавлев, Л.Д. Кирюхина, М.В. Павлова, И.В. Чернохаева, Л.И. Арчакова, В.А. Цинзерлинг, П.К. Яблонский // Журнал инфектологии. – 2015. – Т.7. №2. – С. 98-104.

2. Белокуров, М.А. Иммунологические методы в дифференциальной диагностике туберкулеза и саркоидоза органов дыхания / М.А. Белокуров, А.А. Старшинова, В.Ю. Журавлев, П.К. Яблонский, М.В. Павлова, Л.Д. Кирюхина, Н.В. Сапожникова, И. А. Зайцев, О.С. Володич, А.Р. Козак // Медицинская иммунология. – 2015. – Т.17. – С. 129.
3. Старшинова, А.А. Сравнение показателей диагностической значимости иммунологических тестов в диагностике туберкулеза органов дыхания / А.А. Старшинова, М.А. Белокуров, В.Ю. Журавлев, П.К. Яблонский, М.В. Павлова, Л.Д. Кирюхин, Н.В. Сапожникова, Е.Н. Беляева, О.С. Володич, А.Р. Козак // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – №7. – С. 132.
4. Цинзерлинг, В.А. Гранулематозное воспаление при микоплазменной и хламидийной инфекциях / В.А. Цинзерлинг, А.А. Старшинова, В.Е. Карев, Т.А. Новицкая, Ф.М. Мазитова, М.А. Белокуров, И.В. Васильев, М.В. Павлова, А.Р. Козак // Журнал инфектологии. - 2015. – Т.7, №4. – С. 5-9.
5. Павлова, М.В. Трудности дифференциальной диагностики туберкулеза и саркоидоза органов дыхания (наблюдение из практики) / М.В. Павлова, М.А. Белокуров, И.В. Чернохаева, О.А. Якунова, А.Р. Козак, В.А. Цинзерлинг// Туберкулез и болезни легких. – 2016. - №3 - С. 57 – 61.

На автореферат диссертации поступили отзывы: из ГБОУ ВПО "Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова" Минздрава России от заведующего кафедрой фтизиатрии, д.м.н., профессора В.А. Стаханова; из ФГБУ "Уральского НИИ фтизиопульмонологии" Минздрава России от заместителя директора по научной работе, д.м.н. И.Д. Медвинского; из ГБОУ ВПО "Омский государственный медицинский университет" Минздрава России от заведующей кафедрой фтизиатрии и фтизиохирургии, д.м.н., доцента А.В. Мордык; из ФГБНУ "ЦНИИТ" ФАНО от заместителя руководителя клинко-диагностического отдела, заведующего лабораторией радиоизотопных исследований д.м.н., профессора А.В. Перфильева; из ГБОУ ВПО "Первого СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова" Минздрава России от директора НИИ интерстициальных и орфанных заболеваний легких, заведующего кафедрой пульмонологии факультета последипломного образования, д.м.н., профессора М.М. Ильковича. Отзывы положительные, вопросов и критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широкой известностью и большим опытом работы в рассмотренных в диссертации Белокурова М.А. областях фтизиатрии, а также большим количеством публикаций в соответствующей сфере исследований.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная идея применения современных иммунологических тестов (диаскинтеста, квантиферонового теста, Т-СПОТ) в дифференциальной диагностике туберкулеза легких и саркоидоза органов дыхания II стадии, что позволит повысить эффективность диагностики диссеминированных процессов в легких;

предложена оригинальная научная гипотеза о возможности применения иммунологических тестов (диаскинтеста, квантиферонового теста, Т-СПОТ) в дифференциальной диагностике туберкулеза легких (диссеминированного и очагового) и саркоидоза органов дыхания II стадии, базирующаяся на установленной сопоставимости этих тестов по информативности с морфологическими исследованиями;

доказана перспективность включения в алгоритм дифференциальной диагностики туберкулеза легких (диссеминированного и очагового) и саркоидоза органов дыхания II стадии иммунологических тестов (диаскинтеста, квантиферонового теста, Т-СПОТ), что позволяет осуществлять новый подход в наблюдении и ведении пациентов с диссеминированными изменениями в легких.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана высокая информативность иммунологических тестов (диаскинтеста, квантиферонового теста, Т-СПОТ) в сравнении с пробой Манту с 2 ТЕ и стандартными методами (клиническими и рентгенологическими), применяемыми в диагностике туберкулеза. Включение данных тестов в структуру разработанного алгоритма позволило повысить дифференциальную диагностику туберкулеза легких и саркоидоза органов дыхания II стадии до 91,4%;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс методов с применением клинических, лучевых, морфологических, иммунологических, бактериологических и молекулярно-генетических методов, что позволило на основании статистически значимой группы пациентов впервые доказать высокую информативность в дифференциальной диагностике туберкулеза легких и саркоидоза органов дыхания II стадии и низкую информативность стандартных (клинических, рентгенологических, проба Манту с 2 ТЕ) методов;

изложены факты и доказательства необходимости эффективного применения иммунологических тестов (диаскинтеста, квантиферонового теста, Т-СПОТ) при диссеминированных изменениях в легких, а также обоснована возможность ограничения проведения инвазивной диагностики пациентам с отрицательными тестами в условиях стационаров фтизиатрического профиля;

раскрыты новые возможности диагностики диссеминированных процессов в легких с учетом результатов современных иммунологических тестов (диаскинтеста, квантиферонового теста, Т-СПОТ) с исключением из комплекса дифференциальной диагностики туберкулеза и саркоидоза органов дыхания II стадии пробы Манту с 2 ТЕ и клинических проявлений заболеваний;

изучены клинические, рентгенологические и морфологические особенности у пациентов с диссеминированными изменениями в легких. Выявлена и доказана сильная корреляционная связь между результатами пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, квантифероновым тестом и т-спот с данными морфологических изменений при туберкулезе легких (диссеминированном и очаговом) и саркоидозе органов дыхания II стадии;

проведена модернизация алгоритма дифференциальной диагностики туберкулеза легких и саркоидоза органов дыхания II стадии и повышена его эффективность до 91,4%.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработан и внедрен алгоритм дифференциальной диагностики туберкулеза и саркоидоза II стадии в клиническую практику отделения дифференциальной диагностики ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России, городского центра саркоидоза ГБ № 2 Санкт-Петербурга, ГБУЗ «Противотуберкулезный диспансер № 5», ГБУЗ «Пушкинский противотуберкулезный диспансер», Городской противотуберкулезной больницы № 2 г. Санкт-Петербурга. Получен патент на изобретение, свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ. Основные положения диссертации внедрены в учебный процесс медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета и кафедры пульмонологии Первого Санкт-Петербургского медицинского университета им. акад. И.П. Павлова;

определены перспективы практического применения разработанного алгоритма дифференциальной диагностики туберкулеза и саркоидоза II стадии с включением с аллергена туберкулезного рекомбинантного, квантиферонового теста и Т-спота;

создана система практических рекомендаций, направленная на оптимизацию наблюдения, а в последующем лечения пациентов с диссеминированными изменениями в легких: 1) дифференциальную диагностику туберкулеза и саркоидоза органов дыхания целесообразно проводить на основании сравнительной оценки результатов пробы Манту с 2 ТЕ, клинко-респираторной симптоматики и рентгенологических изменений, необходимо включение иммунологических тестов (пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, квантиферонового теста, Т-спот); 2) положительные результаты иммунологических тестов (пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, квантиферонового теста, ELISPOT) при

отсутствии выделения микобактерий туберкулеза из диагностического материала бактериологическими и молекулярно-генетическими методами требует дальнейшей верификации с применением иммуногистохимического метода; 3) отрицательные результаты теста (пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, квантиферонового теста и ELISPOT) при наличии двусторонней лимфаденопатии, множественных очаговых поражений легких не требуют проведения дальнейшего обследования пациента в условиях специализированного стационара;

представленные рекомендации могут быть внедрены как в практику работы противотуберкулезных диспансеров для максимально быстрого направления пациентов с саркоидозом органов дыхания II стадии под наблюдением пульмонолога, так и в специализированные стационары, занимающиеся проведением дифференциальной диагностики туберкулеза легких и саркоидоза органов дыхания II стадии, позволяющие ограничить проведение инвазивных технологий.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

теория построена на известных фактах, согласуется с опубликованными данными по смежным специальностям (фтизиатрии, пульмонологии, патоморфологии);

идея базируется на обобщении отечественного и зарубежного опыта по вопросам дифференциальной диагностики туберкулеза легких и саркоидоза органов дыхания II стадии;

использованы сравнения авторских данных и результатов, ранее полученных отечественными и зарубежными специалистами по рассматриваемой тематике диссертации;

установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами по применению иммунологических методов у пациентов с туберкулезом легких, клинической и рентгенологической симптоматики при саркоидозе саркоидоза органов дыхания II стадии, представленными в независимых источниках, в тех случаях, когда такое сравнение является обоснованным;

использованы современные методики сбора и обработки информации, в анализ включены результаты смешанного ретроспективно-проспективного исследования (сравнение клинических групп) со сплошной выборкой. Критериями включения в исследование являлось наличие синдрома легочной диссеминации. Критериями невключения – наличие у больного злокачественного новообразования, ВИЧ-инфекции, а также деструктивного туберкулеза легких, генерализованных форм туберкулеза. При подготовке и реализации исследования использована методология, базирующаяся на адаптивных к специфике поставленных задач традиционных методах и методиках с последующей компьютерной статистической обработкой и научным анализом полученных данных.

Личный вклад соискателя состоит в определении цели и задач работы, разработке дизайна исследования, проведении анализа 171 источника отечественной и иностранной литературы, осуществлении ведения, обследования и анализа 176 пациентов с диссеминированными и очаговыми изменениями легких. Автор непосредственно участвовал в проведении рентгенологических, иммунологических и инвазивных исследований. Весь материал, представленный в диссертации, получен, обработан и проанализирован лично автором.

Диссертационный совет пришел к выводу, что диссертация «Информативность иммунологических тестов в дифференциальной диагностике саркоидоза органов дыхания II стадии и туберкулеза легких», выполненная Белокуровым М.А на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия, представляет собой научно-квалификационную работу, в которой содержится решение задачи – обоснована дифференциальная диагностика наиболее сложной патологии легких – диссеминированных процессов - за счет применения иммунологических методов (диаскинтеста, квантиферонового теста, Т-СПОТ), позволяющая повысить эффективность диагностического алгоритма до 91,4%, что имеет существенное значение для развития фтизиатрии, соответствует критериям пункта 9

"Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

На заседании 21 июня 2016 года диссертационный совет принял решение присудить Белокурову М.А. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 10 докторов наук по специальности 14.01.16 фтизиатрия, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящего в состав совета, проголосовали: за - 12, против - 5, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета
директор ФГБУ "СПб НИИФ" Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор



П.К. Яблонский

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Т. И. Виноградова

22.06.2016