

## ПРОТОКОЛ

**Выписка из протокола № 1/1 заседания диссертационного совета Д.03.17.542 при КГМА им. И.К. Ахунбаева и КГМИП и ПК МЗ КР по предварительному рассмотрению диссертации Мойдуновой Н.К., представленной на соискание ученой степени к.м.н. по специальности 14.01.16. – фтизиатрия.**

22 ноября 2017

г. Бишкек

**Председатель:** Адамбеков Д.А. – член-корр. НАН КР, д.м.н., профессор, председатель диссертационного совета.

**Секретарь:** Альджамбаева И.Ш. - к.м.н., доцент, ученый секретарь диссертационного совета.

### **Присутствовали:**

1. Чубаков Т.Ч.- д.м.н., профессор, ректор КГМИП и ПК
2. Сабуров - д.м.н., профессор, второй профессор кафедры микробиологии КГМА им. И.К. Ахунбаева;
3. Абдыкеримов С.Б.- д.м.н., профессор,
4. Абдылдаев Т.Т. – д.м.н., профессор кафедры
5. Иманалиева Ч.А. - д.м.н., профессор
6. Ниязалиева М.С. к.м.н., доцент кафедры микробиологии КГМА им. И.К. Ахунбаева;
7. Тюменбаева Н.Б. – к.м.н., доцент
8. Токтогонова А.А. – к.м.н., ведущий научный сотрудник НЦФ МЗ КР.
9. Турдумамбетова Г.К. – к.м.н., доцент.

**Всего: 11 человек.**

### **ПОВЕСТКА ДНЯ:**

Предзащита и рассмотрение заключения экспертной комиссии по диссертационной работе соискателя Мойдуновой Нестан Кубанычбековны на тему: «Оптимизация дифференциальной диагностики туберкулезных серозитов в Кыргызской Республике»

представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.16 - фтизиатрия.

**Научный руководитель:** д.м.н., доцент Кадыров А. С.

**Председатель:** Уважаемые члены диссертационного совета! На заседании присутствуют 11 из 16 членов диссертационного совета по предзащите кандидатской диссертации, в том числе:

- по специальности 14.01.16 – фтизиатрия - 4 члена совета;

- по специальности 14.03.09 –клиническая иммунология и аллергология – 6 членов совета;

- по специальности 03.02.03 – микробиология – 1 член совета.

Кворум есть, в таком составе совет правомочен проводить предзащиту диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Позвольте заседание считать открытым.

Уважаемые коллеги сегодня у нас рассматривается диссертация Мойдуновой Нестан Кубанычбековны на тему: «Оптимизация дифференциальной диагностики туберкулезных серозитов в Кыргызской Республике»

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.16 – фтизиатрия.

Работа выполнена на базе Национального центра фтизиатрии МЗКР.

Есть ли вопросы по повестке дня? – Вопросов нет. Слово для оглашения биографических данных и представленных документов из личного дела Мойдуновой Нестан Кубанычбековны предоставляется ученому секретарю.

**Ученый секретарь:** Уважаемые члены диссертационного совета! В деле Мойдуновой Н. К. имеются все необходимые документы согласно перечню документов, предоставляемых диссертантом в диссертационный совет. Все представленные документы и материалы предварительной экспертизы диссертационной работы соответствуют требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней» и «Положения о диссертационном совете» ВАК КР, скреплены гербовой печатью. Техническая экспертиза автореферата завершена.

Предварительное обсуждение (по месту выполнения работы) диссертационной работы Мойдуновой Н.К. проводили на:

заседании ученого совета Национального Центра Фтизиатрии МЗ КР

**Рецензенты:**

- 1) Разаков О.Р. – к.м.н., заведующий отделением легочной хирургии, НЦФ;
- 2) Саккараева С.Ж. – к.м.н., врач высшей категории ультразвуковой диагностики М.Ц. «SonoeX»

**Заключение:** положительное, от 27.10.2016 г.

2. Диссертационная работа рассмотрена экспертной комиссией диссертационного совета Д. 03.17.542 - в составе:

- 1) председателя: доктора медицинских наук, профессора Т.Ч. Чубакова;

2) членов комиссии: к.м.н., доцента Турдумамбетовой Г.К.; к.м.н. Токтогоновой А.А.

3) **Заключение:** положительное, от 17.11.2017 г.

**Председатель:** имеются ли вопросы по личному делу диссертанта? -  
Вопросов нет. Слово для доклада основных положений диссертации  
предоставляется Мойдуновой Н.К.

**СЛУШАЛИ:** доклад соискателя Мойдуновой Н.К. по теме диссертации с  
демонстрацией слайдов (19 минут).

Мойдунова Н.К.: Глубокоуважаемый председатель! Уважаемые члены  
диссертационного совета! Уважаемые коллеги. Разрешите представить  
вашему вниманию доклад на тему: «Оптимизация дифференциальной  
диагностики туберкулезных серозитов в Кыргызской Республике»

**(Слайд 1)** - Актуальность темы заключается в том, что несмотря на  
определенные успехи в диагностике и лечении внелегочного туберкулеза, это  
заболевание остается весьма распространенным в мире. Постепенное и  
малосимптомное течение обуславливают развитие запущенных форм  
туберкулезной патологии и позднюю диагностику, Плевриты и перитониты  
туберкулезной этиологии являются важной проблемой для стран с  
неблагоприятной эпидемической ситуацией по заболеваемости туберкулезом,  
в число которых входит и Кыргызская Республика. Для улучшения  
эффективности лечения естественно необходима оптимизация и  
совершенствование диагностических методов. В связи с этим все большее  
внимание клиницистов привлекают методы ускоренной диагностики  
внелегочного туберкулеза.

**(Слайд 2)** - целью исследования является повышение эффективности  
дифференциальной диагностики туберкулезных серозитов путем  
использования в комплексном обследовании ультразвукового и  
лабораторных методов (лазерно-флуоресцентного, молекулярно-  
генетического).

**(Слайд 3)** Задачи исследования:

1. Изучить распространенность туберкулезного плеврита и  
абдоминального туберкулеза в КР
2. Изучить роль и эффективность ультразвукового метода

исследования в диагностике ТБ серозитов

3. Определить возможности использования лазерно-флуоресцентного исследования крови для диагностики ТБ серозитов
4. Установить диагностическую эффективность молекулярно-генетического (тест Xpert MTB/RIF) исследования плевральной и асцитической жидкости для дифференциальной диагностики ТБ серозитов
5. Разработка алгоритма диагностики ТБ серозитов

**(Слайд 4)** - Научная новизна заключается в том, что впервые изучена распространенность серозитов в структуре внелегочного туберкулеза в Кыргызской Республике, также была изучена роль и эффективность УЗИ в диагностике ТБ серозитов. Были определены диагностические возможности лазерно – флуоресцентного метода исследования в диагностике ТБ серозитов и установлена диагностическая эффективность применения теста Xpert MTB/RIF в исследовании плевральной и асцитической жидкости.

**(Слайд 5)** Представлена практическая значимость полученных результатов:

Сформулированные в работе принципы и требования к диагностике больных с серозитом туберкулезной этиологии, позволяют повысить эффективность выявления и проводимой терапии пациентам с данной патологией. Представленный алгоритм диагностики с помощью УЗИ, ЛФД и теста Xpert MTB/RIF поможет стандартизировать диагностические подходы и своевременно выявить серозит, а также провести комплексное обследование, что в свою очередь, позволит осуществить рациональный выбор тактики лечения и значительно снизить социально-экономические потери.

Изучение обоснованности и результативности комплексного подхода с включением в диагностику УЗИ, ЛФД и теста Xpert MTB/RIF при туберкулезном серозите создает основу для оптимизации данного метода и имеет научно - практическую значимость.

**(Слайд 6)** Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. В Кыргызской Республике имеется высокая частота серозитов ТБ этиологии, одно из лидирующих мест среди других форм внелегочного ТБ занимает экссудативный плеврит.
2. Для оптимизации диагностики туберкулезного серозита необходимо комплексное обследование с обязательным включением УЗИ плевральной и брюшной полости, лазерно-флуоресцентного метода, молекулярно – генетического теста Xpert MTB/RIF.

3. Расширение предела возможностей УЗИ плевры и плевральной полости с глубокой интерпретацией эхокартины туберкулезных серозитов

4. При УЗИ обследовании экзогенные компоненты многообразны по своему виду, и тем ни менее принципиально можно выделить основные из них: фибриновые нити, фибриновые наложения, экзогенную взвесь, утолщение плевры и брюшины.

5. Особенности УЗИ картины этих критериев и их взаимосвязь между собой создают эхокартину экссудата, по которой можно предполагать о характере и происхождении плеврального выпота путем проведения дифференциальной диагностики.

6. Внедрение методики ЛФД выявления порфиринов МБТ путем анализа уровня интегральной флюоресценции и оптической плотности биоматериала крови, с преимуществом прямого определения порфиринов инфекционного агента.

7. Эффективное использование метода Gene Xpert MTB/RIF системы в определении ДНК МБТ в плевральной и перитонеальной жидкостях.

**(Слайд 7)**

Методы исследования: Данная работа выполнена в рамках научно – исследовательской работы НЦФ МЗ КР и КГМИ и ПК «Усовершенствование диагностики внелегочных форм туберкулеза», номер госрегистрации №0005840.

Критерий включения пациентов в исследование: впервые выявленные больные с ТБ плевритом (как самостоятельным заболеванием без изменений в легких, с односторонней локализацией), больные с ТБ асцитом, в возрасте от 14 до 65 лет. Критерий исключения: пациенты с двухсторонним плевритом, с ТБ легких, осложненным ЭП, сухим плевритом, больные, имеющие группу инвалидности, тяжелые сопутствующие системные заболевания.

*Объекты исследования:* 268 (основная группа) впервые выявленных больных с внелегочным туберкулезом, из них 147 с ТБ экссудативным плевритом, и 121 с абдоминальным ТБ, проходивших лечение в следующих отделениях: отделение легочной терапии (ОЛТ № 1), отделение легочной хирургии (ЛХО), отделение внелегочного туберкулеза Национального центра фтизиатрии МЗ КР. В качестве контрольной группы были использованы данные 90 больных с неспецифическими плевральными выпотами (сердечная недостаточность, мезотелиома, почечная недостаточность) и 68 с нетуберкулезными асцитами (цирроз печени, гепатит В, С, рак яичника).

*Материалы исследования:* Использовались данные Государственной статистической отчетности за 2005 – 2016 годы ( годовые отчетные формы

КР №8 и № 33 здрав. по областям, сводные по республике, утвержденные соответствующими Постановлениями Нацстаткома КР); истории болезни, ТБ 01 «Медицинская карта лечения больного ТБ». В ходе проведения исследования на основе описательного ретроспективного анализа использовались эпидемиологический, статистический методы исследования проводились в дизайне проспективного когортного исследования

**(Слайд 8)** В Кыргызской Республике прироста заболеваемости не наблюдается. Показатели заболеваемости за последние годы, начиная с 2005 года, колеблются в пределах 30 случаев на 100 тыс. населения.

Уровень заболеваемости легочными формами ТБ за последние годы составил в 2015 году – 67,3, в 2016 году –68,6 на 100 тыс. населения. Удельный вес случаев легочного ТБ с бактериовыделением составлял от 41,0% в 2012 году до 58,7%. Новые случаи внелегочного ТБ за указанный период снизились с 31,5% (2012г.) до 24,9% в 2016 году.

Заболеваемость ТБ в целом снизилась с 115,7 в 2005 году до 91,3 на 100 тыс. населения в 2016 году. При этом наблюдалось снижение показателей заболеваемости, как легочным, так и внелегочным туберкулезом.

Несмотря на то, что заболеваемость внелегочными формами туберкулеза снизилась с 35,5 в 2005г. до 22,7 в 2016 г., частота поражения этими формами остается стабильной и не имеет тенденции на уменьшение.

**(Слайд 9)** При анализе структуры внелегочных форм ТБ обнаружено, что среди внелегочных форм туберкулеза в Кыргызской Республики лидирующее положение занимают экссудативные плевриты. Так заболеваемость плевритами ТБ этиологии составила от 612 в 2001 до 826 в 2007, когда наблюдался пик заболеваемости. В 2011 году составило 659 случаев.

В 2005 г. туберкулезный плеврит составил 40,9% и находился на первом месте в структуре внелегочного ТБ. Если рассматривать в динамике, то доля туберкулезного плеврита практически с каждым годом росла и достигла в 2014 г. 48,8%. Последние два года (2015-2016 гг.) показатели туберкулезного плеврита стабильны и составляют 47% от общего внелегочного туберкулеза.

**(Слайд 10–11)** На этом слайде представлена толщина плевры и ее разделение на пять категорий (условных) промежутков по толщине, Наибольшее количество 53.7% приходится на третью группу т.е. от 4.0-5.9мм, а наименьшая доля приходится на толщину 8.0мм.

Представлена характеристика фибриновых нитей по УЗ признакам при экссудативном туберкулезном плеврите показывает разделение на типы: тонкие, средние, широкие фибриновые нити, которые являются одним из основных эхографическим признакам при туб плеврите, больше всего отмечались средние формы нитей 64.4%, а отсутствие было незначительным 5 случаев это 10.2%.

**(Слайд 11-12)** Степень выраженности фибриновых наложений при туберкулезном плеврите по данным УЗИ характерны и выражены и составляют 57.8% , не выражены - 8.2% и мало выражены - 34% Плевральная жидкость при туб. плеврите в 81% неоднородная.

На слайде представлены экзогенные межплевральные перетяжки при УЗИ у больных с туберкулезным плевритом больше было в виде множественных сетевидных переплетений 41.5%, а единичных отмечались 21%.

Представлена сонограмма туб. плеврита жидкость анэхогенная структура, на фоне которой определяются экзогенные сплетения фибриновых нитей сетчатого строения

**(Слайд 13-14)** Был проведен сравнительный анализ УЗ критериев туберкулезного и нетуберкулезного плеврита по основным УЗ признакам, из которого видно, что для туб плеврита характерна неоднородная жидкость с эхогенной взвесью с выраженными плевральными наложениями, с зазубренными неровными контурами, с участками осумкования с сетчатыми сплетениями фибриновых нитей. Разнообразные расположения «карманов» коллекторов осумкования, перифокальные плевриты в апикальной плевре, паракостальной плевре, частое трансформирование осумкованных участков в эмпиему.

Тогда как для неспецифических плевритов характерно однородная жидкость без выраженности плевральных наложений, с единичными линейными фибриновыми структурами между листками плевры, а в случаях осумкования образуются крупные «карманы» или коллекторы жидкости с локализацией в типичном месте, чаще это задние отделы плевральной полости на уровне 6-8 ребра.

При сравнительном анализе специфического и неспецифического плеврита, по основным эхографическим критериям таким, как плевральные наложения на плевре отмечались в 66,7% , а при неспецифическом было всего в 18.8% , что ( $p < 0,001$ ) было достоверно значимо, если при неспецифическом плеврите фибриновые нити чаще были тонкие 2-3мм.и не многочисленные 55.6%, тогда как, при туберкулезном тонкие формы отмечались в 20,5% , а наоборот часто

Регистрировались толстые и средние формы нитей 80,5% ( $p < 0,001$ )

Аналогичное сравнение ультразвуковых критериев провели между туберкулезными и не туберкулезными асцитами. В основную группу вошли 121 человек с абдоминальным туберкулезом, а контрольную группу составили 68 человек с неспецифическим асцитом. Для абдоминального туберкулеза было характерно раннее формирование осумкованных жидкостных коллекторов в 56,2% в подвздошных отделах брюшной полости, в межпетлевых участках, утолщение брюшины более 6,0 мм. в 95,8%, наличие конгломератов из петель кишечника, имитирующие опухолевидные образования 32,2% или 39 случаев, частое формирование инфильтратов в правом илеоцекальном углу 53,7%, между петлями кишечника отмечаются экзогенные перетяжки, что замедляют перистальтику кишечника 58,6%

**(Слайд 15)** На следующем слайде представлены спектрограммы больных с туберкулезным и нетуберкулезным серозитом при лазерно- флуоресцентной диагностике, аппарат «Спектролюкс», на первом графическом изображении при туберкулезе регистрировался низкоамплитудный пик зубца – коэффициента поглощения, тогда, как при нетуберкулезном серозите отмечается высокий пик указанного коэффициента.

Всего было проведено 77 исследований крови больных с абдоминальным туберкулезом, из которых положительных результатов было 55,8%, т.е в крови были обнаружены порфирины МБТ, отрицательных результатов 9 (11,7%) и смешанных (микс) результатов 6.5%. Из 38 исследований ЛФД при плеврите положительных было 27 (71.1%), отрицательных результатов 13,1%. Параметры плазмы крови характеризовались следующими показателями, основной показатель - это коэффициент флуоресценции, его норма в пределах от 26 ЕД.

При туберкулезном серозите коэффициент флуоресценции составил 34.391 и был достоверно значим ( $p < 0.05$ )

При нетуберкулезном серозите указанный коэффициент составил 17.818. Зубцы «R, F, Ka» мало достоверные.

**(Слайд 16-17)** Рекомендованный ВОЗ метод Xpert MTB/ RIF выявляет наличие ДНК МТВ и ее резистентности к рифампицину одновременно. Одной из задач нашего исследования явилось проведение сравнительного исследования теста Xpert MTB/ RIF с традиционным методом выявления ТБ и определения устойчивости. Проведено 640 исследований с плевритом и абдоминальным туберкулезом.

В результате получено ДНК МБТ + устойчивый к рифампицину 37.5% (96), ДНК МБТ чувствительный к рифампицину 160 (62,5%)



Следующим этапом, с целью определения чувствительности и специфичности был произведен посев на плотные среды и жидкие среды образцы из плевральной жидкости и перитонеальной жидкости. Проведен сравнительный анализ результатов теста Xpert MTB/ RIF и культурального исследования как «золотого стандарта» При плевритах чувствительность составила 79.5%, и специфичность 76,9% , при исследовании асцитической жидкости чувствительность 81.3% специфичность 75%

**(Слайд 18)** Весь алгоритм диагностики пациента с синдромом плеврального или перитонеального выпота неясной этиологии включает последовательную реализацию следующих этапов и включает:

общий осмотр, сбор анамнеза, биохимические исследования крови, мочи, УЗИ грудной клетки и брюшной полости (определяем объем жидкости, локализацию, проводим дифференциальную интерпретацию эхогенных компонентов УЗИ картины, отмечаем место пункции)

Рентген грудной клетки (обзорные, боковые снимки)

Лазерно-флуоресцентная диагностика с определением уровня порфиринов МБТ в крови на аппарате «Спектролюкс»

Посев материала в пробирку с плотной средой Левенштейна-Йенсена (идентификация культуры и определение лекарственной чувствительности), автоматизированный анализ Bactec с индикаторной системой MGIT – посев на жидкую питательную среду, микроскопия плевральной и перитонеальной жидкости.

Молекулярно- генетический тест Xpert MTB/RIF, являющийся экспрес методом диагностики туберкулеза.

Биохимический анализ плевральной жидкости, проводится оценка с позиции критериев Лайта, реакция Ривольта, атипичные клетки, цитологические показатели жидкости.

**(Слайд 19)** В структуре заболеваемости внелегочного туберкулеза доля плевритов составила 38,7%, и среди других форм ВЛТ занимает одно из лидирующих мест, абдоминального туберкулеза составил 6,0% от всего ВЛТ. Ультразвуковой метод эффективен в диагностике туберкулезных серозитов, так как выявлены особо важные эхографические критерии, которыми являются – толщина плевры (от 3,0 до 6,0 мм), типы фибриновых нитей (средние в 64,6%), характер фибриновых наложений, наличие эхогенных межплевральных перетяжек в виде сетевидных, ячеистых сплетений с

частыми участками осумкования, выраженные фибринозные наложения на брюшине и кишечнике, спаянность петель кишечника, инфильтраты в илеоцекальном углу, гиперплазия и инфильтрация брыжеечных лимфоузлов. Определены значимые возможности использования лазерно-флуоресцентного анализа крови, так как чувствительность данного метода составила 81,8% при абдоминальном и 81,6% при плевральном серозите. Частота положительных заключений была статистически достоверно выше при плевритах (71,1%), чем абдоминальных выпотах (55,8%), тогда как зона риска наоборот – чаще при абдоминальном (26,0%), чем при плевральном (10,5%).

Тест Xpert MTB/RIF в диагностике серозитов туберкулезной этиологии позволил определить, что вновь выявленные случаи устойчивые к препарату составили 29,8%, а чувствительные – 70,2% случаев. В целом, чувствительность теста Xpert MTB/RIF для обоих образцов патологического материала составила 74,0%, а специфичность 70,1%.

Разработанный диагностический алгоритм позволит сократить сроки диагностики ТБ серозитов, путем включения в комплекс обследования генетически–молекулярного, лазерно–флуоресцентного и ультразвукового методов.

Благодарю за внимание!

**Председатель:** Спасибо Нестан Кубанычбековна за доклад. Уважаемые коллеги, имеются ли вопросы к соискателю?

**По докладу были заданы вопросы:**

**Тюменбаева – к.м.н.,**

1. Разработаны ли практические рекомендации, желательно их тоже представить в презентации?

2. Вы представили сравнительный анализ «золотого стандарта» и молекулярно-генетического анализа, а были ли еще другие анализы, какие именно и хорошо было бы их тоже показать?

**Мойдунова Н.К.:** Уважаемая Насира Бектурсуновна, благодарю Вас за заданные вопросы.

- Да, у нас есть практические рекомендации, и мы их обязательно представим в следующий раз на защите.

Были и другие данные лабораторных исследований, например биохимические показатели плевральной и асцитической жидкости, микроскопия, цитологические, бактериологические, но с ними не было

проведено сравнительного анализа, в будущем исследование будет продолжено и такое сравнение в дальнейшем проводится.

**Турдумамбетова Г.К.**– к.м.н., зав. кафедрой фтизиатрии КГМА им. Ахунбаева

1. Представленный вами алгоритм уже применяется в практике?
2. Есть ли отличия от алгоритма на первичном медико- санитарном уровне?

**Мойдунова Н.К.:** Уважаемая Гульнура Кенешбековна, благодарю Вас за ваш вопрос

Данный диагностический алгоритм применяется в условиях НЦФ в течении последних 4-5 лет, а для первичного мед. уровня не используется из-за отсутствия генетически-молекулярного метода и условий для гистологического обследования, ЛФД на первичном уровне.

**Чубаков Т.Ч.**– д.м.н., профессор, ректор КГМИ и ПК

Как вы думаете почему удельный вес новых случаев бактериологически подтвержденного внелегочного туберкулеза в Жалалабаде выше, чем в Баткенской обл?

**Мойдунова Н.К.:** Уважаемый, Тулеген Чубакович, благодарю Вас за ваш вопрос.

В Джалал-абаде высокий удельный вес бактериологически подтвержденного внелегочного ТБ, объясняется высокой квалификацией сотрудников лаборатории, хорошими оснащением лаборатории и как следствие этого повышенная выявляемость

**Токтогонова А.А.**– к.м.н., НЦФ

Вы сказали, что положительных результатов теста Xpert было 256 или 62%, а отрицательных сколько?

**Мойдунова Н.К.:** Уважаемая, Атыркуль Ахматбековна, благодарю Вас за заданный ваш вопрос

В 352 случаях получены отрицательные результаты (у 181 (28,2%) больных с ТБ диагнозом и у 171 пациента с не ТБ (26,7%)). Среди них у 256 образцов материала плевральной жидкости тест обнаружил МБТ (40%), из них в 160 (62,7%) случаях обнаружены МБТ с рифампицин чувствительностью (среди новых случаев – 70,2%, ранее леченых – 44,9%), а в 96 (37,5%) случаях с рифампицин резистентностью (среди новых случаев – 39,8%, ранее леченых – 57,1%).

**Ниязалиева М.С.** – к.м.н., доцент кафедры микробиологии КГМА им. И.К. Ахунбаева;

1. Были ли аналогичные работы в Кыргызстане?
2. В списке литературы есть ли отечественные авторы?

**Мойдунова Н.К.:** Уважаемая Мира Суеркуловна, благодарю Вас за заданный вопрос.

В Кыргызстане аналогичных работ нет.

В списке литературы представлены наши отечественные научные работы по эпидемиологии туберкулеза в Кыргызстане, другими методами диагностики плевритов

**Чубаков Т.Ч.** – д.м.н., профессор, ректор КГМИиПК

Сколько лет вы работаете в НЦФ?

**Мойдунова Н.К.:** Уважаемый Тулеген Чубакович, благодарю Вас за ваш вопрос

Я работаю в НЦФ с 1996 года, 21 год

**Тюменбаева – к.м.н.,**

1. Планируете ли разрабатывать методические рекомендации?

2. В кратце расскажите суть лазерно - флуоресцентного метода?

**Мойдунова Н.К.:** Уважаемая Насира Бектурсуновна, благодарю Вас за ваш вопрос.

Мы планируем работать над методическими рекомендациями.

Диагностика различных форм туберкулеза производится путем анализа уровня интегральной флуоресценции и оптической плотности биоматериала крови. При облучении биосубстрата лазером с длиной волны 633 нм основным флюорохромом являются порфирины и порфиринсодержащие соединения плазмы крови и порфирины МБТ. Производится забор крови в пробирки BD Vacutainer с гепарин гелем. Осуществляется центрифугирование длительностью 5 минут с ускорением 50-100 g. Затем выполняется отбор плазмы в спектрометрические пробирки: вставляется в аппарат, где находится «эталонный» образец, во второй - пробирка с физ. раствором и далее тестируемые пробирки. С быстротой проведения анализа (1-3 мин).

**Иманалиева Ч.А.** - д.м.н., профессор

1. Какие еще эпидемиологические показатели были еще проанализированы, возможно надо было шире показать эпидемиологическую ситуацию КР?

2. Сколько случаев в контрольной группе плевритов и асцитов были гистологически верифицированы? Делали в условиях НЦФ?

**Мойдунова Н.К.:** Уважаемая Чолпон Азаматовна, благодарю Вас за ваш вопрос

В нашей работе также были представлены данные по динамике заболеваемости и частоте поражения органов и систем, удельному весу туб. плевритов по возрастным группам, детей и подростков, по полу, зарегистрированных случаев ТБ плевритов в КР.

В контрольной группе при плевритах была сделана торакоскопия у 147 пациентов и в 66 (45%) было гистологическое подтверждение, а при туберкулезных асцитах в 25,6% (31) из 121 случая.

Данные операции в большинстве случаев сделаны в НЦХ.

**Председатель:** Чолпон Азаматовна, вы удовлетворены ответами?

Иманалиева Ч.А.: Да, удовлетворена.

**Председатель:** Спасибо, за подробную характеристику. Уважаемые коллеги, было задано достаточно вопросов, на все мы получили от соискателя исчерпывающие ответы. Кто еще желает выступить в обсуждении диссертации? - Желающих нет.

**Председатель:** Уважаемые члены ДС! Мы еще раз, совместно, обсудили диссертационную работу Мойдуновой Н.К. Экспертная комиссия нашего диссертационного совета рассмотрела представленную диссертацию. Предлагаю выслушать мнение по поводу этой работы. Слово предоставляется председателю экспертной комиссии ДС – д.м.н., профессору Чубакову Тулегену Чубаковичу.

**Чубаков Тулеген Чубакович** – д.м.н., профессор: Уважаемый председатель, члены диссертационного совета! Работа Мойдуновой Нестан Кубанычбековны является актуальной, содержательной с достаточным объемом материала и с научно обоснованными результатами исследования это, связано с напряженной эпидемиологической ситуацией по туберкулезу в Кыргызстане, значительной распространенностью туберкулезных серозитов, необходимостью новых, современных экономически доступных методов диагностики внелегочных форм туберкулеза

Представленная Мойдуновой Н.К.. кандидатская диссертация на тему: «Оптимизация дифференциальной диагностики туберкулезных серозитов в Кыргызской Республике», соответствует профилю диссертационного совета Д.03.17.542 при КГМА им. И.К. Ахунбаева и КГМИП и ПК МЗ КР

Целью исследования является повышение эффективности дифференциальной диагностики туберкулезных серозитов путем использования в комплексном обследовании ультразвукового и лабораторных методов (лазерно-флуоресцентного, молекулярно-генетического).

Поставленная цель достигнута решением в диссертации следующих задач:

1. Изучить распространенность туберкулезного плеврита и

абдоминального туберкулеза в КР

2. Изучить роль и эффективность ультразвукового метода исследования в диагностике ТБ серозитов

3. Определить возможности использования лазерно-флуоресцентного исследования крови для диагностики ТБ серозитов

4. Установить диагностическую эффективность молекулярно-генетического (тест Xpert MTB/RIF) исследования плевральной и асцитической жидкости для дифференциальной диагностики ТБ серозитов

5. Разработка алгоритма диагностики ТБ серозитов

### **Результаты проведенных исследований.**

**Результат 1.** Автором изучены эпидемиологические показатели внелегочного туберкулеза и его структура за период 2005-2016 годы в КР. За указанный период показатель заболеваемости внелегочным туберкулезом снизился с 35,5 до 22,7 на 100тыс. населения. Туберкулезный плеврит занимает первое место в структуре внелегочного туберкулеза и он имеет тенденцию к увеличению.

**Результат 2.** Автором установлена эффективность ультразвукового метода исследования в диагностике туберкулезного плеврита и абдоминального туберкулеза. На основании собственных исследований систематизированы и представлены ультразвуковые признаки плеврита: 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.

**Результат 3.** Полученные автором данные свидетельствуют об относительно высокой чувствительности метода лазерно-флуоресцентной диагностики, так в 56% случаях при абдоминальном туберкулезе и в 71,1% при плеврите был отмечен положительный результат.

**Результат 4.** По данным автора среди всех случаев исследований плевральной жидкости с помощью теста Xpert MTB/RIF в 40% случаев был обнаружен ДНК МБТ, среди них в 62,7% случаев МБТ с рифампицин чувствительностью (среди новых случаев 70,2%, ранее леченых 44,9%), а в 37,5% случаях с рифампицин резистентностью. При исследовании перитониальной жидкости методом Xpert MTB/RIF в 26,4% был обнаружен ДНК МБТ.

**Результат 5:** Автором был предложен вариант диагностического алгоритма ТБ серозитов.

### **4. Степень обоснованности и достоверности каждого результата**

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

**Результат 1.** В структуре заболеваемости внелегочного туберкулеза доля плевритов составила 38,7%, а абдоминального туберкулеза- 6,0%.

**Результат 2.** Выявлены следующие эхографические признаки при ТБ плеврите: утолщение плевры более 4 мм в 2,5 раза отмечается чаще, чем при неспецифической этиологии выпота, что является статистически значимо, в 3,5 раза плевральные наложения, в 3,8 раза неоднородность плевральной жидкости, в 2,2 раза толщина наложения и в 3,3 раза чаще встречается средние толстые фибриновые нити в экссудате.

**Результат 3.** Чувствительность лазерно-флуоресцентного метода диагностики при обоих видах серозитов одинаково чаще дает положительные результаты (81,8% и 81,6% соответственно).

**Результат 4.** Хpert МТВ/RIF метод диагностики почти у каждого третьего пациента с подозрением на ТБ серозит дает возможность диагностировать специфическую этиологию процесса, также как при легочном ТБ. Лазерно-флуоресцентная диагностика (обнаружение порфиринов МБТ в крови) как при туберкулезном плеврите, так и при абдоминальном ТБ являются информативными.

**Результат 5.** Разработанные алгоритмы диагностики ТБ серозитов позволяют практическим врачам улучшить их диагностику и своевременно начать лечение на ранних этапах заболевания.

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

Положения диссертации Мойдуновой Нестан Кубанычбековны на тему: «Оптимизация дифференциальной диагностики туберкулезных серозитов в Кыргызской Республике» представляет собой комплексное исследование в проблеме диагностики туберкулезных серозитов, результаты подтверждены исследованием и данными теории, логически взаимосвязаны с существующими методами диагностики, практические рекомендации построены на выверенных теоретических положениях. Диссертация содержит ряд новых научных результатов и положений по дифференциальной диагностике туберкулезных серозитов, имеющих единство, что свидетельствует о личном вкладе автора в работу.

Предлагаемая работа является одной из первых попыток в Кыргызской Республике проанализировать клинические, физикальные, биохимические, инструментальные, микробиологические, рентгенологические методы в

диагностике плевральных выпотов включая дополнительные методы как УЗИ, ЛФД и Xpert-MTB/Rif.

### **7. Практическая значимость полученных результатов.**

Полученные результаты диссертационного исследования (в том числе алгоритм диагностики серозитов) будут способствовать укорочению сроков диагностики больных с выпотами в плевральные и брюшные полости различной этиологии уже на первичном уровне здравоохранения, позволит повысить эффективность выявления и контроль эффективности проводимой терапии пациентам с ТБ патологией.

По теме диссертационного исследования автором опубликовано 17 работ, из них 7 в рецензируемых журналах, входящих в РИНЦ, при этом материалы диссертации полностью отражают основные положения, результаты, заключение и выводы. Они соответствуют установленным требованиям по научной информативности и стилю изложения.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации и требованиям, согласно инструкции по его оформлению, установленным ВАК КР.

Автореферат имеет идентичный перевод на кыргызский язык и резюме на английском языке.

**Заключение.** Экспертная комиссия, рассмотрев представленные документы, рекомендует диссертационному совету Д. 03.17.542 при КГМА им. И.К. Ахунбаева принять к защите диссертацию Мойдуновой Н. К. на тему: «Оптимизация дифференциальной диагностики туберкулезных серозитов в Кыргызской Республике», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия

**Председатель:** Спасибо Тулеген Чубакович! Нестан Кубанычбековна ответьте, пожалуйста, на замечания и пожелания председателя экспертной комиссии диссертационного совета.

**Мойдунова Н.К.:** Глубокоуважаемый Тулеген Чубакович, позвольте, выразить Вам благодарность за труд, проделанный Вами при рецензировании и экспертном рассмотрении диссертационной работы, за ценные замечания, которые будут нами учтены при окончательном оформлении работы.

**Председатель:** Тулеген Чубакович, Вы удовлетворены ответом?

**Чубаков Т.Ч. - д.м.н., профессор:** Да, удовлетворён.

Также экспертная комиссия предлагает по кандидатской диссертации назначить в качестве ведущей организации по фтизиатрии, Национальный научный центр фтизиопульмонологии, г. Алматы, в котором работают



доктора медицинских наук по специальности 14.01.16 -фтизиатрия, которые могут дать квалифицированную оценку диссертации.

По диссертационному исследованию Мойдуновой Н.К. у экспертной комиссии имеются ряд замечаний:

1. Имеются стилистические и орфографические ошибки, а также в техническом оформлении таблиц и рисунков;
2. Выводы 3 и 4 объединить; 5 вывод нуждается в пересмотре
3. Список литературы дополнить с данными местных исследователей,
4. Расширить главу диссертации результатами исследования Xpert-MTB/Rif;
5. В сравнительном анализе диагностических методов более подробно отразить данные по другим методам все методы диагностики как клинические, физикальные и биохимические и т.д.
6. Структура диссертации нуждается в пересмотре с учетом поставленных задач.

В качестве официальных оппонентов экспертная комиссия предлагает: Ракишеву Анар Садуакасовну– д.м.н., профессора (специальность по автореферату 14.01.16) – фтизиатрия, которая является высококвалифицированным специалистом в области фтизиатрии, имеет большой стаж фтизиатрического опыта и многие научные труды, по данной специальности:

Галиеву Раису Шавкатовну – доцента кафедры фтизиопульмологии Кыргызского государственного медицинского института подготовки и переподготовки кадров Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, к.м.н. (специальность по автореферату 14.01.16 - фтизиатрия), которая является высококвалифицированным специалистом в области фтизиатрии, имеет большой стаж фтизиатрического опыта и научные труды, по данной специальности:

**Председатель:** Уважаемые коллеги в диссертационный совет поступил отзыв от научного руководителя д.м.н., доцента НЦФ Кадырова Абдуллата Саматовича, разрешите я зачитаю только заключительную часть отзыва: диссертационная работа Мойдуновой Нестан Кубанычбековны 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 законченным научным трудом, которая по поставленной цели, задачам, объему, методам исследования, научной новизне, практической ценности и полученным результатам соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. При этом работа обладает внутренним единством и свидетельствует о личном вкладе автора в науку, а

сам автор достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия.

**Председатель:** Итак, уважаемые коллеги, подведем итоги. На основании доклада Мойдуновой Н.К., заданных вопросов членами диссертационного совета, выступления председателя экспертной комиссии, становится понятным, что диссертация, представленная к предварительной защите, имеет высокий научно-методический уровень. Справки от рецензентов, об устранении сделанных ранее замечаний, представлены в диссертационный совет. Ставлю на голосование, кто за, чтобы провести публичную защиту диссертации Мойдуновой Н.К.

**Итоги голосования:** за - 11 , против – нет, воздержались – нет.

### **ПОСТАНОВИЛИ:**

Диссертационная работа Мойдуновой Н.К. на тему: «Оптимизация дифференциальной диагностики туберкулезных серозитов в Кыргызской Республике», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.16 – фтизиатрия, представляет собой законченный научный труд, в котором проведены научные исследования, имеющие научно-практическое значение.

По своей актуальности, научно-практической значимости и новизне полученных данных, работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Положения о порядке присуждения ученых степеней в Кыргызской Республике» ВАК КР. Работа может быть рекомендована к публичной защите.

**В качестве ведущей организации назначить** – Национальный научный центр фтизиопульмонологии, г. Алматы, в котором работают доктора медицинских наук по специальности 14.01.16 -фтизиатрия, которые могут дать квалифицированную оценку диссертации.

По диссертационному исследованию Мойдуновой Н.К. у экспертной комиссии имеются ряд замечаний:

1. Имеются стилистические и орфографические ошибки, а также в техническом оформлении таблиц и рисунков;
2. Выводы 3 и 4 объединить; 5 вывод нуждается в пересмотре
3. Список литературы дополнить с данными местных исследователей,
4. Расширить главу диссертации результатами исследования Xpert-MTB/Rif;

5. В сравнительном анализе диагностических методов более подробно отразить данные по другим методам все методы диагностики как клинические, физикальные и биохимические и т.д.
6. Структура диссертации нуждается в пересмотре с учетом поставленных задач.

**Первым официальным оппонентом назначить** – доктора медицинских наук, профессора Ракишеву Анар Садуакасовну – (специальность по автореферату 14.01.16) – фтизиатрия, которая является высококвалифицированным специалистом в области фтизиатрии, имеет большой стаж фтизиатрического опыта и многие научные труды, по данной специальности:

**Вторым официальным оппонентом назначить** – кандидата медицинских наук, доцента кафедры фтизиопульмологии Кыргызского государственного медицинского института подготовки и переподготовки кадров Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, к.м.н. (специальность по автореферату 14.01.16 - фтизиатрия), которая является высококвалифицированным специалистом в области фтизиатрии, имеет большой стаж фтизиатрического опыта и научные труды, по данной специальности:

**Предварительная дата защиты диссертации:** «28» декабря 2017 г.

**Итоги голосования:** за - 11 , против – нет, воздержались – нет.

**Председатель:** Уважаемые члены диссертационного совета, коллеги. Позвольте на этом считать заседание нашего совета закрытым. Спасибо всем.

**Председатель:**  
д.м.н., профессор

**Д.А. Адамбеков**

**Ученый секретарь:**  
к.м.н.

**И.Ш. Альджамбаева**

22 ноября 2017 г.