

Отзыв

официального оппонента, главный врач Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городской противотуберкулезный диспансер», доктора медицинских наук Пантелеева Александра Михайловича на диссертацию Филатовой Елены Анатольевны «Совершенствование диагностики диссеминированных поражений легких туберкулезной и иной этиологии на основе 3D-моделирования», представленной к официальной защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26. Фтизиатрия

Актуальность темы диссертации

Несмотря на существенное расширение спектра современных диагностических технологий, этиологическая верификация диссеминированных поражений лёгких (ДПЛ) остается сложной междисциплинарной задачей. Трудности диагностики определяются широтой структуры нозологических форм, формирующих синдром ДПЛ (более 100 заболеваний, часть из которых – с неизвестной этиологией), сходством клинико-рентгенологической картины поражений при различных нозологиях и необходимостью участия в диагностическом процессе представителей различных клинических специальностей. Ошибки диагностики приводят к назначению неверного, зачастую достаточно агрессивного лечения часто без морфологического подтверждения диагноза.

Значимость этой проблемы для фтизиатрии определяется не только высокой частотой диссеминированного туберкулеза в структуре синдрома ДПЛ, но, главным образом, невозможностью в значительной части случаев исключить по данным рутинного клинико-рентгенологического и микробиологического обследования туберкулезную природу диссеминации. Это обстоятельство определяет поток диагностических больных в крупные региональные противотуберкулезные учреждения и федеральные клинические центры, обладающие необходимыми технологическими возможностями для комплексной диагностики и инструментальной

верификации этиологии поражения. Однако особенности современной диагностической тактики в отношении этих контингентов пациентов не определены, опыт решения задач по установлению этиологии легочных диссеминаций в условиях специализированных отделений дифференциальной диагностики туберкулеза нуждается в изучении и систематизации.

Одним из основных направлений совершенствования диагностики ДПЛ и снижения вероятности диагностических ошибок является своевременное применение морфологических и бактериологических методов верификации процесса. В настоящее время среди многочисленных методов получения диагностического материала предпочтение отдаётся малоинвазивным видеоэндоскопическим технологиям: трансбронхиальной биопсии легкого (ТББЛ) и биопсии легких из торакоскопического доступа. ТББЛ является наиболее распространенной и доступной методикой, однако ее недостаточная информативность (40–70%) определяет необходимость поиска путей повышения ее эффективности. Клинический опыт применения современных технологий анализа данных лучевых исследований на основе технологий компьютерного зрения дает основание предполагать, что одним из перспективных направлений решения этой задачи является использование компьютерного 3D-моделирования, однако опыт применения данной методики во фтизиопульмонологической практике весьма ограничен. Все вышеизложенное и определило актуальность и задачи предпринятого диссертантом исследования.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, определяется адекватной постановкой задач исследования и методами их решения, а также достаточным объемом наблюдений, что позволило раскрыть цель работы. Её результаты основаны на достаточном количестве наблюдений (459 пациентов с рентгенологически подтвержденным синдромом ДПЛ, госпитализированных с диагностической целью в клинику Уральского НИИ фтизиопульмонологии). Использованный при обследовании этих пациентов

комплекс объективных лабораторных, лучевых, инструментальных и хирургических методов диагностики соответствует современным российским протоколам обследования пациентов и действующим клиническим рекомендациям.

Положенная в основу работы научная гипотеза построена на известных, проверяемых данных, согласуется с результатами опубликованных научных работ по теме диссертации и подтверждена результатами собственных исследований.

Положения, выносимые на защиту, последовательны, логичны, отражают цель и задачи исследования, выводы полностью согласуются с задачами исследования.

Практические рекомендации ясны, конкретны, сформулированы в соответствии с полученными результатами и могут быть использованы в реальной клинической практике.

Научная новизна и достоверность исследования.

Автором на большом объеме репрезентативного материала убедительно доказано, что ведущей причиной расхождения направительного и клинического диагнозов в специализированном фтизиопульмонологическом стационаре явилась гипердиагностика диссеминированного туберкулеза легких вследствие ошибочной интерпретации клинико-рентгенологической картины гранулематозного поражения в условиях недостаточного применения комплекса современных молекулярно-генетических и морфологических методов верификации диагноза.

В представленной работе впервые показано, что информативность метода трансбронхиальной биопсии легких в определении этиологии диссеминированного поражения легких в значительной степени зависит от рентгено-морфологических особенностей диссеминации, что может быть положено в основу выбора метода хирургической верификации и техники выполнения трансбронхиальной биопсии легких.

В диссертационном исследовании впервые доказано, что использование трехмерной компьютерной модели при очаговом типе диссеминации повышает эффективность диагностики диссеминированного поражения легких путем объективизации оценки динамики объема пораженной легочной ткани и оптимизации выбора зоны биопсии.

Достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в ходе исследования, обеспечивается корректным использованием современных статистических методов анализа данных. Для оценки значимости различий при межгрупповом анализе данных автор использовала доверительный 95%-й интервал (ДИ) для доли, для количества исследований более/либо равных 5 – критерий χ^2 , точный критерий Фишера для меньшего количества исследований; для сопоставления результатов экспертной оценки и машинного распознавания был использован коэффициент согласия Кендалла. В качестве критической величины оценки наличия различий был принят уровень значимости 0,05.

Оценка содержания работы.

Диссертационная работа построена по традиционному плану, изложена на 114 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Библиографический список содержит 158 источников, из которых 58 – зарубежных. В работе содержится 22 рисунка и 16 таблиц.

Характеристика и содержание диссертации

Во введении приводятся данные об актуальности темы исследования и степени ее разработанности, сформулирована цель исследования и соответствующие ей задачи, кратко описаны методы диссертационного исследования, обозначены положения, выносимые на защиту, научная новизна, теоретическая и практическая значимость.

Обзоре литературы посвящен вопросам диагностики диссеминированных поражений легких и состоит из 4 разделов в которых

представлены основные проблемы диагностики диссеминированных поражение легких, методы и алгоритмы диагностики диссеминированных поражений легких. На основе анализа данных литературы, свидетельствующих о сохраняющихся проблемах в определении нозологической принадлежности диссеминированных поражений лёгких несмотря на существенное расширение спектра современных диагностических технологий, определено и конкретизировано основное направление диссертационной работы, направленной на повышение эффективности диагностики ДПЛ, и, в частности, трансбронхиальной биопсии легких, являющейся наиболее распространенной и доступной методикой для получения диагностического материала. Дана оценка опыту и перспективам клинического применения 3D-моделирования в диагностике заболеваний органов дыхания.

Анализ литературных данных, выполненных автором, свидетельствует о высокой актуальности избранной темы исследования, а также дает представление о достаточной информированности автора о современном состоянии проблемы диагностики диссеминированных поражений легких и возможным направлениям клинического применения 3D-моделирования в диагностике заболеваний органов дыхания.

Во второй главе («Материалы и методы исследования») представлены общеклинические характеристики пациентов, охарактеризованы все использованные методы, приведены ссылки на рекомендательные документы, которые применялись при лечении и диагностике различных нозологий. В материалах главы в традиционном стиле описан дизайн и методология исследования, применяемые методы клинического, лабораторного и лучевого (МСКТ) обследования пациентов с диссеминированным поражением легких. Представлены необходимые данные о методологии создания персональной 3D-модели органов грудной клетки и методы статистической обработки материала.

В третьей главе проведен анализ основных причин госпитализации пациентов с диссеминированным поражением легких, показана структура инвазивных методов верификации, используемых для верификации диагноза, и результаты их применения.

В четвертой главе, которая посвящена изучению возможностей компьютерного 3D-моделирования в диагностике диссеминированных поражений легких, приведено описание методики создания 3D-модели легких, включая разработанную автором и защищенную патентом РФ схему алгоритма подсчёта объёма изменённой ткани при диссеминированном поражении лёгких и метод выбора места биопсии при диссеминированном поражении легких. Подробно описаны тактика трансбронхиальной биопсии легких с использованием 3D-моделирования и дана оценка результатов. Представлена разработанная автором и защищенная патентом РФ схема дифференциальной диагностики заболеваний, сопровождающихся диссеминированным поражением легких, на основании которой даны рекомендации по совершенствованию алгоритма диагностики диссеминированных поражений легких на основе компьютерной технологии 3D-моделирования.

Обсуждение отражает все разделы диссертации, в нем подведены итоги работы. Сформулированные выводы имеют высокую степень обоснованности, логично вытекают из содержания работы, соответствуют поставленным задачам и позволили показать ориентацию на традиционные клинко-рентгенологические критерии диагностики ДПЛ и ограниченное применение современных морфологических и микробиологических методов верификации процесса, что явилось основной причиной гипердиагностики диссеминированного туберкулеза. Сопоставление рентгено-морфологических характеристик процесса и клинической информативности методов инструментальной верификации позволили утверждать, что информативность ТББЛ в значительной степени определяется рентгено-морфологическими особенностями диссеминации.

Анализ зависимости частоты получения информативного биопсийного материала от рентгено-морфологических характеристик процесса, обусловленной неоднородностью распределения элементов диссеминации в легочной ткани у пациентов с очагово-фокусным типом поражения, определили целесообразность формирования по данным МСКТ индивидуальной 3D-модели органов грудной клетки и позволили разработать на этой основе методы определения объема пораженной легочной ткани и выбора оптимальной зоны биопсии с использованием навигационной карты.

Проведенный анализ результативности ТББЛ с использованием навигационной карты в сравнении с традиционной методикой выполнения биопсии у пациентов с очагово-фокусным типом диссеминации подтвердил гипотезу о целесообразности клинического применения трехмерной компьютерной модели и позволил оценить клиническую эффективность разработанных методов диагностики и алгоритма их применения в диагностике ДПЛ. Автореферат полностью отражает содержание работы.

Основные результаты диссертационной работы Филатовой Е.А. опубликованы в 12 научных работах, в том числе 3 статьи – в изданиях, рекомендуемых ВАК при Минобрнауки России для публикаций результатов диссертационных исследований. Материалы диссертации были представлены на 4 съездах и конференциях международного и 6 научных форумах всероссийского уровня.

Получено 2 патента РФ на промышленный образец (RUS № 90058 от 18.07.2013; RUS №113014 от 23.12.2019).

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.26. Фтизиатрия (медицинские науки), пункту 4 «Средства и методы диагностики социально-значимых инфекций, предикторы их неблагоприятного течения».

**Значимость результатов, полученных автором, для науки и
практики**

Значимость диссертационной работы определяется научным обоснованием и разработкой новых методов повышения эффективности диагностики ДПЛ, в том числе диагностики диссеминированного туберкулеза, а также демонстрацией возможностей применения 3D-моделирования для решения клинических задач определения этиологии и оценки динамики очагово-фокусных поражений легких.

Правильность научных положений работы подтверждена важными для целей практического использования результатами клинического применения разработанных методов повышения эффективности диагностики диссеминированных поражений легких: достигнуто статистически значимое сокращение сроков пребывания пациентов в стационаре (на 10,3%), сокращение частоты (на 15%) и кратности (с 1,99 до 1,03) использования трансбронхиальной биопсии легких при повышении доли морфологически подтвержденных диагнозов с 54,4% до 69,1 %.

Разработанные практические рекомендации внедрены в практическую деятельность отделений эндоскопии, дифференциальной диагностики туберкулеза и консультативно-диагностического отделения УНИИФ – филиала ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России, клинических подразделений ГБУЗ ТО «Областной клинический фтизиопульмонологический центр», ГБУЗ СО «Противотуберкулезный диспансер» в виде алгоритмов диагностики диссеминированных поражений легких. Результаты исследования включены в образовательные программы последипломной подготовки врачей на кафедре фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО «УГМУ» Минздрава России, учебного центра УНИИФ – филиала ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России.

Следует отметить, что диссертационная работа выполнена в рамках Государственного задания по теме НИР «Разработка технологии 3D-навигации при осуществлении мини-инвазивных диагностических и лечебных хирургических эндоскопических вмешательств у больных туберкулезом и другими заболеваниями легких на основе персонализированного

компьютерного моделирования легких», № гос. регистрации 114032140002 от 21.03.2014, что также подтверждает значимость результатов диссертации для медицинской науки и практики.

Личный вклад автора в исследование: автором определены идея и дизайн исследования, сформулирована цель и задачи, осуществлен сбор и математическая обработка материалов диссертации. Автор принимал непосредственное участие в обследовании и ведении включенных в исследование пациентов. Основные положения диссертационной работы, выводы и практические рекомендации сформулированы лично автором.

Замечания и вопросы к работе

Автору сделаны отдельные редакционные замечания по изложению материала диссертации и автореферата, не влияющие на общую положительную оценку выполненной работы.

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию работы нет. Диссертация носит целостный и заверченный характер.

Учитывая значимость результатов исследования для практического здравоохранения, полагаю необходимым задать автору ряд вопросов, не снижающих высокую оценку проведенного исследования.

1. Проводилось ли исследование биопсийного материала, полученного при ТББЛ, молекулярно-генетическими методами? Какие преимущества и ограничения методики определения ДНК МБТ в биоптате Вы видите?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационное исследование Филатовой Елены Анатольевны на тему: «Совершенствование диагностики диссеминированных поражений легких туберкулезной и иной этиологии на основе 3D-моделирования», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26 Фтизиатрия является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная научная задача повышения эффективности

