ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Зайцева Андрея Алексеевича на диссертационное исследование Семеновой Асият Хызыровны на тему «Сравнительная характеристика клинико - морфологических особенностей лимфаденопатии средостения при гранулематозных болезнях легких», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25 – пульмонология.

Актуальность темы исследования.

Среди гранулематозных заболеваний легких, лимфаденопатия средостения встречается особенно часто при саркоидозе органов дыхания (СОД), реже при диссеминированном туберкулезе легких (ДТЛ). А при экзогенном аллергическом альвеолите (ЭАА) литературные указания на увеличение лимфатических узлов средостения единичны. Клинико-рентгенологические проявления данных нозологий разнообразны, зачастую бывают схожи и зависят от варианта течения болезни. Процент диагностических ошибок остается по прежнему высоким, и по данным разных авторов колеблется от 30 до 70%. Применение неинвазивного метода диагностики - компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) при гранулематозных болезнях легких, помогает выявить наличие лимфаденопатии средостения, размеры и группы увеличенных внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ), однако он является недостаточным для установления окончательного диагноза. Для проведения дифференциальной диагностики пациентам с синдромом легочной диссеминации и лимфоаденопатией средостения, назначения им адекватного лечения, необходима морфологическая верификация особенностей воспалительного процесса. Тем не менее, в настоящее время, нет единого мнения о частоте выявления и характере клинико-морфологических изменений ВГЛУ при данных

гранулематозных болезнях легких, что необходимо для оптимизации дифференциальной диагностики лимфаденопатий средостения в пульмонологической практике. В связи с этим, диссертационная работа Семеновой Асият Хызыровны, посвященная решению данной задачи, является крайне актуальной и своевременной.

Целью исследования явилось совершенствование клинико-морфологической диагностики лимфаденопатии средостения у пациентов с гранулематозными болезнями легких, а именно саркоидозом органов дыхания, экзогенным аллергическим альвеолитом и диссеминированным туберкулезом легких.

Для достижения поставленной цели автором сформированы ряд задач, взаимосвязанных и вытекающих из цели, свидетельствующих о последовательности исследования и его состоятельности.

Достоверность и степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций базируется на четкой постановке цели и задач исследования, использованием современных методов исследования, а также тщательным анализом и интерпретацией полученных данных с использованием принципов доказательной медицины и современных методов статистической обработки. Объем клинических наблюдений и полнота проведенных исследований являются достаточными для получения достоверных и значимых результатов.

Научная новизна и практическая значимость.

Диссертационной исследование Семеновой А.Х. обладает несомненной научной новизной и расширяет теоретические представления об особенностях проявления лимфаденопатии средостения при наиболее часто встречающихся легочных гранулематозов (СОД, ДТЛ, ЭАА).

Автором впервые дана сравнительная характеристика частоты выявления и рентгенологических особенностях лимфаденопатии средостения при СОД, ЭАА и ДТЛ в зависимости от варианта течения заболевания. Доказана взаимосвязь структурных и денситометрических особенностей увеличенных ВГЛУ в зависимости от нозологии и характера их течения. Впервые проанализированы особенности клинического течения, лабораторные и функциональные показатели различных вариантов СОД, ЭАА и ДТЛ в зависимости от наличия лимфаденопатии средостения, определены особенности тканевых и клеточных реакций увеличенных лимфатических узлов средостения и легочной ткани при разных вариантах течения данных нозологий.

Автором установлено, что практически у всех больных с СОД выявлялась лимфаденопатия средостения и она не зависела от характера течения заболевания, но при ДТЛ и ЭАА лимфаденопатия средостения главным образом наблюдалась при подостром течении заболевания. Таким образом, Семеновой А.Х. разработан алгоритм диагностических исследований у больных с лимфаденопатией средостения при подостром варианте течения легочных гранулематозов, что имеет важное значение для их дифференциальной диагностики в пульмонологической практике.

Объем и структура диссертации.

Диссертационная работа Семеновой А.Х. построена по традиционному плану, изложена на 226 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который содержит 279 источников, в том числе 142 отечественных и 137 зарубежных авторов. Содержит 47 таблиц, иллюстрирована 46 рисунками и 3 клиническими примерами.

Во введении кратко, но емко отражено состояние проблемы, четко определены цель и задачи исследования, основные положения, выносимые на защиту, научная и практическая значимость работы, сведения о ее практическом применении, апробация результатов, личном вкладе автора, а также сведения о структуре и объеме диссертации.

В обзоре литературы проведен углубленный анализ современных сведений о типах иммунопатологических реакций, этиологии и патогенезе исследуемых заболеваний, стадийности течения патологических процессов, содержатся эпидемиологические данные о частоте встречаемости изучаемых нозологий и сочетаний поражения легких и внутригрудных лимфатических узлов. Автор не просто обобщает содержание других научных работ, но делает критический анализ и синтез того, что было исследовано по данной проблеме до него.

В главе «Материалы и методы» дана характеристика исследуемых групп больных, представлены клинические, лабораторные и функциональные методы обследования, а также бронхологические и хирургические методы, описаны варианты окрашивания биопсийного материала лимфоузлов и легочной ткани и мазков–отпечатков. Представлены сведения о статистической обработке полученных результатов исследования.

Таким образом, объем и современные методы исследования в полной степени достаточны для обоснования научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

В Главе 3 рассмотрены пациенты с саркоидозом органов дыхания – 176 человек. Они разделены на 2 подгруппы: пациенты с впервые выявленным – 72 больных и с хроническим течением заболевания – 104. Для больных с впервые выявленным СОД ведущими симптомами являлись кашель и слабость. При хроническом саркоидозе большую

часть больных беспокоила одышка, в некоторых случаях она могла доходить до 3 степени. Лимфаденопатия средостения наблюдалась одинаково часто в обоих подгруппах и наиболее часто затрагивала бронхопульмональные, парааортальные, паратрахеальные и бифуркационные группы. У больных с впервые выявленным СОД размеры ВГЛУ в среднем достигали 20,1±1,9 мм, при хроническом варианте - 17,4±1,6 мм. Автором проведен большой труд по изучению рентгенологических изменений выявляемых при КТ ОГК в каждой подгруппе с использованием шкалы Хаунсфилда. Очень подробно описаны морфологические изменения в легочной ткани и ВГЛУ. Глава завершается клиническим примером.

В Главе 4 рассмотрены результаты лечения пациентов с диссеминированным туберкулезом легких - 41 человек: 28 больных с подострым течением заболевания и 13 с хроническим. При ДТЛ лимфаденопатия средостения главным образом наблюдалась при подостром течении заболевания (почти у трети больных) в основном в бифуркационной и паратрахеальной, реже в парааортальной и бронхопульмональной группах, размеры в среднем составляли 13,1±0,3 мм. У этих пациентов отмечалось более тяжелое течение заболевания, чем у больных без увеличения ВГЛУ, что подтверждалось более высоким показателем кумулятивного индекса. Большой интерес представляет денситометрический анализ структуры ВГЛУ при ДТЛ, где в большинстве случаев автор наблюдал неоднородную структуру лимфатических узлов с участками пониженной плотности до 25 HU, что отражало наличие казеификации. Гистологически верифицировались эпителиоидно-клеточные гранулемы, преимущественно с некрозом и признаками казеификации, имеющие тенденцию к слиянию между собой. Глава завершается клиническим примером.

В Главе 5 рассмотрено 76 пациентов с экзогенным аллергическим альвеолитом, которые были разделены на подгруппы в зависимости от варианта течения (острый, подострый и хронический). Также как и при ДТЛ лимфаденопатия средостения наблюдалась чаще всего при подостром варианте течения болезни, практически в половине случаев (44,7%). Размеры ВГЛУ составляли в среднем 13,6±0,6 мм и были представлены в основном бронхопульмональной и бифуркационной группами. При остром варианте ЭАА общий кумулятивный индекс у больных с лимфаденопатией средостения был выше, чем без нее, что свидетельствовало о более тяжелом состоянии пациентов, морфологически в ткани ВГЛУ отмечалась фолликулярная реакция коркового вещества с расширением центров размножения. При подостром варианте, в отличии от острого ЭАА, напротив кумулятивный индекс у больных без увеличения ВГЛУ был выше, чем с лимфаденопатией средостения, морфологически - были выявлены однотипные гистиоцитарно-макрофагальные гранулемы. При хроническом варианте - общий кумулятивный индекс у больных достоверно не различался в подгруппах, но был незначительно выше у пациентов без лимфаденопатии средостения, морфологически в местах формирования гранулематозной реакции прослеживалась признаки организации в виде фиброза и гиалиноза. Глава завершается клиническим примером.

В Заключении нашли отражение все разделы диссертационного исследования, объеденены наиболее важные данные, полученные автором в процессе проведения научной работы. Выводы и практические рекомендации соответствуют цели, задачам и вытекают из данных, полученных в результате научного исследования.

По материалам диссертации опубликовано 11 научных работ, из них 2 статьи в журналах, рекомендованных ВАК и входящих в

международную реферативную базу данных и систем цитирования Scopus.

Основные результаты исследования внедрены в практическую деятельность отдела дифференциальной диагностики туберкулеза и экстракорпоральных методов лечения и включены в цикл лекций отделения телемедицины и организации последипломного обучения ФГБНУ «ЦНИИТ».

Апробация диссертации состоялась на совместном заседании отделов ФГБНУ «ЦНИИТ». Основные положения диссертации представлены на национальных и зарубежных конференциях и конгрессах.

Автореферат диссертационной работы соответствует всем требованиям к его оформлению, а также содержанию и выводам диссертации.

Работа выполнена на современном научном и методическом уровне.

Заключение.

По актуальности темы, объему выполненных исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертация Семеновой А. Х. на тему «Сравнительная характеристика клинико - морфологических особенностей лимфаденопатии средостения при гранулематозных болезнях легких», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25 – пульмонология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных исследований решена актуальная научная задача повышения эффективности дифференциальной диагностики гранулематозных болезней легких, сопровождающихся синдромом легочной диссеминации и лимфаденопатией средостения.

Диссертация Семеновой Асият Хызыровны соответствует требованиям п.9, 10 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25 - пульмонология.

Официальный оппонент,
Главный пульмонолог ГВКГ имени Н.Н. Бурденко -
главный пульмонолог Министерства Обороны РФ
Доктор медицинских наук, профессор Зайцев Андрей Алексеевич

«12» мая 2020 год

Заместитель начальника отдела кадров В.А. Терещенко

Почтовый адрес: 105094, РФ, г. Москва, ул. Госпитальная площадь, д. 3, ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко».
Телефон: раб.8-499-263-55-55
Электронная почта: a-zaicev@yandex.ru

Наименование организации: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко».