

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Морозовой Татьяны Ивановны, заведующей кафедрой фтизиатрии Федерального Государственного бюджетного образовательного учреждения Высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского Министерства здравоохранения Российской Федерации» на диссертацию Амансахедова Ресулгулы Бердигулыевича «ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ДИССЕМИНИРОВАННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА С НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫМИ МИКОБАКТЕРИОЗАМИ, ЭКЗОГЕННЫМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ АЛЬВЕОЛИТОМ И САРКОИДОЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.16 – фтизиатрия (медицинские науки), 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

**Актуальность темы.** Актуальность темы диссертационного исследования не вызывает сомнения, так как диссертация посвящена одной из самых сложных проблем фтизиатрии, а именно дифференциальной диагностике диссеминированного туберкулеза с интерстициальными заболеваниями другой этиологии. Сегодня известно более 200 заболеваний легких, характеризующихся синдромом легочной диссеминации (альвеолиты, микобактериозы, гранулематозы, диссеминации опухолевой природы и другие). В последние годы отмечается увеличение числа больных как диссеминированным туберкулезом легких, так и диссеминированными процессами в легких другой этиологии. Особую актуальность дифференциальная диагностика диссеминированных процессов в легких приобретает в последние годы, в связи с неуклонным ростом числа ВИЧ-инфицированных пациентов, у которых на поздней стадии заболевания возникают оппортунистические инфекции и имеет место значительное увеличение как числа диссеминированного туберкулеза, так и микобактериозов. Сходные клинические проявления заболеваний, в ряде случаев бессимптомное течение, олигобациллярность, атипичность клинико-рентгенологических проявлений создают определенные трудности в постановке правильного диагноза. Несмотря на внедрение самых современных методов диагностики частота ошибок при диссеминированных

процессах в легких достигает 75-80%, а адекватная специализированная помощь таким больным оказывается обычно через 1,5-2 года после возникновения первых признаков заболевания. Таким образом, дифференциальная диагностика диссеминированного туберкулеза легких с нетуберкулезными процессами: микобактериозами, экзогенным аллергическим альвеолитом и саркоидозом органов дыхания с применением клинико-лучевых методов исследования является актуальной и практически важной проблемой, чему и посвящено данное диссертационное исследование.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Объективность и обоснованность научных положений и рекомендаций, сформулированных в диссертации, определяется использованием правильных методических подходов к решению поставленных задач. Целью диссертационной работы Амансахедова Р.Б. было совершенствование диагностики и дифференциальной диагностики диссеминированного туберкулеза легких (ДТЛ) с нетуберкулезными микобактериозами, (НТМБ) экзогенным аллергическим альвеолитом (ЭАА), саркоидозом органов дыхания (СОД) путем разработки и применения новых диагностических алгоритмов, основанных на сопоставлении клинико-лабораторных, лучевых и морфологических методов исследования. Поставленной цели соответствуют 6 задач, включающие сравнение клинико-лабораторных проявлений диссеминированного туберкулеза легких, нетуберкулезных микобактериозов, экзогенного аллергического альвеолита и саркоидоза органов дыхания в зависимости от характера течения процесса, выявление при этих заболеваниях особенностей поражения легочной ткани, воздухоносных путей, внутригрудных лимфатических узлов и плевры на основе применения компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР), а также изучение рентген-морфологической картины при этих заболеваниях и анализ в сравнительном аспекте распространенности и активности воспалительного



процесса в легких и внутригрудных лимфатических узлах (ВГЛУ) методом радионуклидного исследования. В ходе решения поставленных задач автором сделано 12 выводов, отражающих основные результаты исследования.

Выборка содержит репрезентативное количество наблюдений – обследовано 334 больных с рентгенологическими признаками легочной диссеминации, находившихся в подразделениях ФГБНУ «ЦНИИТ» в период с 2012 по 2018 годы. Все пациенты были распределены на 4 группы в зависимости от диагноза (ДТЛ, НТМБ, ЭАА, СОД). Группы были сопоставимы по характеру течения процесса (острое, подострое, хроническое). Имеются критерии включения и исключения. В исследовании использованы современные микробиологические, иммунологические, морфологические и инструментальные методы диагностики (лучевые, ультразвуковые, функциональные, эндоскопические). Видовая идентификация выделенных от пациентов культур микобактерий проводилась с использованием набора реагентов Geno Type Mycobacterium CM/AS (Hain Lifescience, Германия). Большая часть диссертационного исследования посвящена изучению новых лучевых методов, а именно КТВР в диагностике ДТЛ, НТМБ, ЭАА, СОД и радионуклидного исследования с применением РФП  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрила для определения активности патологического процесса в легких и ВГЛУ.

Исследования проведены в соответствии с требованиями биомедицинской этики с наличием письменного добровольного информированного согласия пациентов.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью пакета программ Microsoft Excel. Используются параметрические и непараметрические методы статистического анализа (оценка среднего арифметического, медиана, определение верхнего и нижнего квартилей, корреляционные анализы Пирсона и Спирмена и другие). Все методы подробно изложены в главе материалы и методы. Замечаний по методологии исследования и методах статистической обработки результатов нет.

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

### **Новизна, достоверность и ценность полученных результатов**

Диссертационное исследование Амансахедова Р.Б. обладает научной новизной. Автором выявлены дополнительные клинико-лабораторные критерии дифференциальной диагностики ДТЛ, НТМБ, ЭАА и СОД в зависимости от характера течения процесса. Было показано, что диссеминированные гранулематозные поражения органов дыхания преимущественно выявляются на стадии хронического течения заболевания при всех изучаемых патологиях. Установлено, что при ДТЛ и НТМБ достоверно чаще по сравнению с СОД преобладает интоксикационный и бронхолегочный синдром. Бронхолегочные симптомы чаще выявлялись при ДТЛ, НТМБ и ЭАА по сравнению с СОД. Впервые сопоставлены результаты исследования пробы Манту и пробы с АТР (диаскинтест) у больных ДТЛ, НТМБ, ЭАА, СОД в зависимости от характера течения процесса. Установлено, что результаты пробы Манту при ДТЛ, преимущественно, были положительными и не зависели от характера течения туберкулезного процесса (при остром в 83,3% случаев, при подостром – в 85,7% и при хроническом – в 93,3%), то время как при НТМБ, ЭАА и СОД они при острых проявлениях заболевания достаточно часто давали положительные результаты, частота которых уменьшалась по мере хронизации процесса. Так при остром течении положительные результаты пробы Манту при НТМБ наблюдались у 80,0% пациентов, при ЭАА – у 62,5% и при СОД – у 54,4% больных. При хроническом течении число положительных результатов пробы Манту при НТМБ составило 18,2%, при ЭАА – 21,7% и при СОД - 18,2% больных. Результаты пробы «Диаскинтест» при всех изучаемых заболеваниях были более специфичными и не зависели от характера течения патологического процесса, давая положительные результаты преимущественно при ДТЛ (при остром в 83,3%, при подостром – в 85,7% и



при хроническом – 95,5%) и, значительно, реже при НТМБ, ЭАА и СОД. При хроническом течении у больных НТМБ положительный результат диаскинтеста наблюдался у 9,1%, при ЭАА - у 21,7% и при СОД – у 10,9% больных.

Установлены новые и ранее не изученные особенности легочной диссеминации у больных ДТЛ, НТМБ, ЭАА и СОД, выявленные на основании детального анализа картины компьютерной томографии и радионуклидного исследования органов грудной клетки. Установлено, что у больных ДТЛ с изменением течения от острого до хронического значительно увеличивалась частота встречаемости лимфогенного и бронхогенного характера легочной диссеминации. Были определены доминирующие варианты диссеминаций, (пневмонический, интерстициальный, бронхоэктатический) при каждом изучаемом нетуберкулезном поражении легких. Выявлено, что у больных ДТЛ, ЭАА и СОД независимо от течения процесса в подавляющем большинстве (от 42 до 100%) случаев выявлялись тракционные изменения бронхов, а при НТМБ - тракционные, цилиндрические и кистозные бронхоэктазии. Впервые изучены особенности изменений и частота поражения различных групп внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) в зависимости варианта течения ДТЛ и сопоставлены с НТМБ, ЭАА и СОД по данным компьютерной томографии высокого разрешения. Наиболее значимым и менее изученным на наш взгляд являлось выявление корреляционной зависимости морфологических особенностей поражения легочной ткани, сосудов, бронхов, плевры и ВГЛУ у больных ДТЛ, НТМБ, ЭАА, и СОД с выделенными компьютерно-томографическими симптомокомплексами. Особенно следует отметить, что научная новизна подтверждена патентом, что является абсолютным доказательством новизны проведенного исследования. Автором разработан приоритетный рентген-радиологический способ диагностики воспалительного процесса в легких и внутригрудных лимфатических узлах у больных саркоидозом (патент на изобретение № 2638447 от 13.12.17 г.).

Результаты диссертационного исследования Амансахедова Р.Б. имеют высокую степень достоверности, что подтверждается полнотой и объемом клинико-лабораторных, лучевых и морфологических исследований 334 больных с рентгенологическим синдромом легочной диссеминации за 7-летний период наблюдения. Объем проведенных исследований достаточен для докторской диссертации. Диссертация построена по традиционному плану: изложена на 237 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, списка использованной литературы, содержащего 140 отечественных и 96 зарубежных источников. Диссертация красочно иллюстрирована 45 таблицами и 63 рисунками, представляющими собой графики статистических показателей и фотографии компьютерных томограмм различных патоморфологических изменений органов грудной клетки, что является существенным подтверждением достоверности полученных результатов.

Материалы диссертации полноценно публиковались в открытой печати, докладывались более чем на 20 конференциях и съездах Международного и Всероссийского уровня. По теме диссертации опубликованы 32 научные работы, в том числе 13 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ, получен 1 патент на изобретение.

### **Значимость результатов для развития соответствующей отрасли науки**

Разработанные в диссертации тактические и технические решения в отношении диагностики ДТЛ и сходных с ним гранулематозных заболеваний органов дыхания, а также созданный алгоритм дифференциальной диагностики ДТЛ с НТМБ, ЭАА и СОД имеют большую теоретическую и практическую значимость. Автором получены очень важные данные по результатам компьютерной томографии высокого разрешения у больных с ДТЛ, НТМБ, ЭАА и СОД, позволяющие выявить наиболее характерные симптомокомплексы поражения легочной паренхимы, сосудов, бронхов,



плевры, ВГЛУ при этих заболеваниях, которые определяются конкретной нозологией и вариантом течения диссеминированных заболеваний легких. Доказано, что морфологические особенности поражения легочной ткани, сосудов, бронхов, плевры и ВГЛУ у больных ДТЛ, НТМБ, ЭАА, и СОД коррелируют с выделенными компьютерно-томографическими симптомокомплексами. Важным в научном и практическом плане являются полученные диссертантом сведения о возможности и эффективности использования для определения активности патологического процесса легочных диссеминаций при отсутствии выраженной клинической симптоматики планарной сцинтиграфии радиофармпрепаратом  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом.

Таким образом, результаты диссертационного исследования позволили разработать научно-обоснованные рекомендации по организации комплекса мероприятий для эффективной диагностики и дифференциальной диагностики ДТЛ с НТМБ, ЭАА, СОД в которых остро нуждается практическое здравоохранение.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Представляется целесообразным использование полученных данных в практической деятельности дифференциально-диагностических отделений противотуберкулезных диспансеров, диагностических центров пульмонологического профиля, в работе кабинетов лучевой диагностики учреждений общей лечебной сети и противотуберкулезных диспансеров, и больниц областного и республиканского уровней. Основные положения диссертации внедрены в клиническую практику во всех клинических подразделениях ФГБНУ «ЦНИИТ».

Результаты данного диссертационного исследования имеют не только практическое, но и теоретическое значение. Они могут быть использованы в процессе преподавания фтизиатрии при изучении вопросов диагностики и

дифференциальной диагностики диссеминированного туберкулеза легких, лучевых методов исследования. Эти 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 дополнительного профессионального медицинского образования в учреждениях высшего профессионального медицинского образования, не только по специальности фтизиатрия, но и смежных специальностей (лучевая диагностика, пульмонология, терапия, общая врачебная практика).

### **Личный вклад автора**

Диссертация полностью выполнена автором лично от выбора темы исследования до получения результатов, их обобщения и обсуждения, внедрения в практику и написания текста.

### **Заключение**


Диссертационная работа Амансахедова Ресулгулы Бердигулыевича «Дифференциальная диагностика диссеминированного туберкулеза с нетуберкулезными микобактериозами, экзогенным аллергическим альвеолитом и саркоидозом органов дыхания», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.16 – фтизиатрия (медицинские науки) и 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия является завершенной самостоятельной научной квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором разнопрофильных исследований осуществлено решение крупной и важной научной и практической проблемы – повышения качества диагностики и дифференциальной диагностики диссеминированного туберкулеза легких и нетуберкулезных микобактериозов, экзогенного аллергического альвеолита, саркоидоза органов дыхания на основании разработки новых диагностических алгоритмов, основанных на сопоставлении клинико-лабораторных, лучевых и морфологических методов исследования, имеющей



существенное значение для развития медицинской науки, в частности фтизиатрии и лучевой диагностики.

По актуальности, научной новизне, практической значимости, объему клинических исследований, научно-методическому уровню, структуре и объему диссертация Амансахедова Р.Б. соответствует п. 9, 10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.16 – фтизиатрия (медицинские науки) и 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

**Официальный оппонент:**

Заведующая кафедрой фтизиатрии  
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского  
Минздрава России доктор медицинских наук, профессор,  
Почетный работник высшего профессионального образования РФ,  
Заслуженный врач РФ  
/ /  Морозова Татьяна Ивановна

410012 г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112, телефон: (8452) 27-33-70,  
e-mail: [meduniv@sgmu.ru](mailto:meduniv@sgmu.ru) / Морозова Татьяна Ивановна

Подпись официального оппонента доктора медицинских наук,  
профессора Морозовой Т.И. заверяю.

Дата 27.05.2020г.

Подписи  
ЗАВЕРЯЮ:  
Начальник ОК СГМУ

