

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Челноковой Ольги Германовны на диссертационное исследование Асанова Руслана Баймуратовича на тему: «Диагностика и дифференциальная диагностика деструктивного туберкулёза лёгких в условиях противотуберкулёзного учреждения», представленного на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.26. Фтизиатрия и 3.1.25. Лучевая диагностика

### Актуальность темы

Деструктивные процессы в легких представляют особую проблему во фтизиатрии, особенно при отсутствии выявления возбудителя при многократных исследованиях мокроты. Гипер- и гиподиагностика туберкулеза в таких ситуациях встречается достаточно часто. При сходной рентгенологической картине больные с деструкциями в легких, вызванными разными причинами, оказываются, в основном, под наблюдением фтизиатра и часто получают неоправданное лечение. Особое место среди таких больных занимают больные с микобактериозами. До настоящего времени проблема диагностики микобактериозов не решена, так как микобактерии часто присоединяются уже к существующей патологии в легких, в том числе и к туберкулезу. Выявлений нетуберкулезных микобактерий при наличии деструкций в легких до сих пор вызывает вопросы об их клинической значимости. Актуальным в данных условиях является поиск возможностей повышения эффективности этиологической диагностики деструктивных процессов в легких с использованием современных методов диагностики, чему и посвящено диссертационное исследование Р.Б. Асанова. Актуальным направлением является также использование в комплексной диагностике инновационных технологий по обработке изображения, полученного во время компьютерной томографии в виде анализа и моделирования легочного процесса и состояния бронхиального дерева.

Таким образом, диссертация Р.Б. Асанова посвящена актуальной и важной современной проблеме фтизиатрии, а именно совершенствование диагностики и дифференциальной диагностики деструктивного туберкулеза легких за счет применения комплекса современных диагностических методов.

### **Научная новизна исследования**

Научная новизна исследования не вызывает сомнений. В доступной литературе не встречается публикаций, посвященных разработке подходов к дифференциальной диагностике деструктивных процессов в легких, сходных по лучевым признакам с туберкулезом с использованием комплекса современных методов. Имеются публикации, где авторы сообщают об ошибках этиологической диагностики при деструкциях в легких. Встречаются также научные работы, где описаны микобактериозы, саркоидоз, рак легкого и бактериальные пневмонии, протекающих с деструктивным поражением легких. В тоже время, выделение и типирование микобактерий и гистологическая верификация не всегда проводится, особенно при «типичных» туберкулезных деструкциях в легких по лучевым методам. Сама постановка проблемы исследования деструктивных процессов в легких с верификацией этиологического фактора при использовании комплекса современных методов диагностики позволила получить уникальные результаты.

Автором впервые на достоверно значимом по объему наблюдений проведен научный анализ частоты, характера и причин расхождения первоначального и верифицированного в условиях противотуберкулезного учреждения диагноза при дифференциальной диагностике деструктивного туберкулеза легких, что позволило выявить гипердиагностику туберкулеза и деструктивной пневмонии, гиподиагностику микобактериоза легких и онкологического заболевания легких при установлении первоначального диагноза. Получены статистически достоверные данные о том, что с одинаковой частотой встречались деструктивный туберкулез (41,8%) и микобактериоз легких

(41,0%) при единичных случаях деструктивной пневмонии и онкологических заболеваний легких.

Впервые автором на основании проведенной комплексной качественной и количественной оценки данных компьютерной томографии и постпроцессорной обработки изображений при различных полостных образованиях в легких определены характерные для каждой нозологии признаки, значимые в дифференциальной диагностике деструктивного туберкулеза легких. В диссертации и автореферате имеется сводная таблица по КТ – паттернам для деструктивного туберкулеза, микобактериоза, онкологического процесса и деструктивной пневмонии.

Впервые установлено, что применение КТ – виртуальной бронхоскопии позволяет повысить эффективность верификации диагноза при полостных образованиях в легких при исследовании материала бронхобиопсий в условиях противотуберкулезного учреждения. Применение виртуальной бронхоскопической навигации для проведения биопсии позволило повысить эффективность диагностики почти в 2 раза с 45,2% до 82,2%.

Автором научно обоснован и использован алгоритм диагностики и дифференциальной диагностики деструктивного туберкулеза легких в амбулаторных условиях противотуберкулезного учреждения, что позволяет повысить качество дифференциальной диагностики и верифицировать туберкулез в 96,1% наблюдений.

### **Достоверность исследования**

Диссертация Р.Б. Асанова выполнена на репрезентативном клиническом материале, включающем данные о 122 больных туберкулезом легких с деструкциями в легких. В работе подробно и четко изложен дизайн исследования, его этапы и методы, использованные на каждом этапе у определенного количества больных. Выбранные методы исследования и методы обследования больных, включая как классические, так и дополнительные в виде постпроцессинговой обработки кт-изображения, виртуальной бронхоскопии, биопсии с навигацией по виртуальной бронхоскопии являются надежными



методами для получения достоверных результатов исследования. Полученные данные подвергнуты статистической обработке с достоверностью, достаточной для биомедицинских исследований. Все основные данные представлены в 42 таблицах. Все клинические выводы подтверждены клиническими примерами с фотографиями компьютерных томограмм.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод о достоверности диссертационного исследования Р.Б. Асанова.

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

Диссертация Р.Б. Асанова имеет единую структуру, научный стиль изложения материала. В соответствии с поставленной целью сформулированы задачи исследования, построено и выполнено само исследование, результаты которого представлены в 3 главах, сделаны логичные выводы, сформулированы практические рекомендации и положения, выносимые на защиту. Выводы сделаны на основании логического обсуждения результатов, полученных на репрезентативном клиническом материале – 122 больных с деструктивными процессами в легких, поступившие для обследования в противотуберкулезное учреждение. Все полученные данные систематизированы, представлены в виде таблиц и рисунков и детально обсуждены. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью компьютерных программ с оценкой достоверности, достаточной для биомедицинских исследований. Выносимые на защиту научные положения корректны, убедительны и являются логичным следствием научной работы. Полученные автором выводы и сформулированные клинические рекомендации достаточно обоснованы и соответствуют поставленным цели и задачам.

Результаты работы доложены на 6 международных и общероссийских конгрессах и конференциях.

Таким образом, научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации Р.Б. Асанова достаточно обоснованы.



Личный вклад автора в разработку дизайна исследования, сбор и обработку материала, личное написание диссертации и автореферата не вызывает сомнений.

Научные положения диссертации соответствуют шифру специальности: 3.1.26. Фтизиатрия и специальности 3.1.25. Лучевая диагностика. Одна глава собственных исследований посвящена применению инновационных методов диагностики для повышения эффективности диагностики и дифференциальной диагностики деструктивных процессов в легких.

### **Значимость результатов исследования для медицинской науки и практики**

В диссертационном исследовании Р.Б. Асанова получены значимые результаты по алгоритмированному применению комплекса современных методов обследования, включая инновационные лучевые методы, при деструктивных процессах в легких, что существенно повышает эффективность диагностики этиологии заболевания и имеет научно-практическое значение как для фтизиатрии, так и для лучевой диагностики. Важное научно-практическое значение имеет выделение высокого удельного веса микобактериозов среди больных с деструктивными процессами, что ставит дальнейшие задачи по их изучению.

Практически важным фтизиатрии является разработанный автором алгоритм обследования больных с деструкциями в легких при отсутствии микобактерии туберкулеза в мокроте.

Научно-практическое значение для лучевой диагностики имеют выделенные КТ паттерны разных деструктивных процессов в легких, а также повышение диагностической значимости виртуальной бронхоскопии и пост-процессинговой обработки изображения, полученной при компьютерной томографии, для верификации диагноза.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация имеет общепринятую структуру и состоит из введения, обзора литературы, характеристики больных и методов исследования, 2 глав

собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложения, где изложен алгоритм диагностики и списка литературы из которых 108 отечественных и 89 иностранных источника. Материал изложен на 170 страницах печатного текста, иллюстрирован 42 таблицами, 11 рисунками, в т.ч. с фотографиями компьютерных томограмм и 1 приложением.

**Во введении** указана актуальность темы, указана степень разработанности темы, сформулирована цель исследования, сформулированы задачи исследования, необходимые для ее достижения. Введение содержит положения, выносимые на защиту, в нем указаны научная новизна и практическая значимость диссертационной работы, кратко отражены методология и методы исследования, а также личный вклад автора в исследование и внедрение в практику.

**Глава первая** «Обзор литературы» написан последовательно с использованием 197 источников (108 на русском языке и 89 на иностранных языках). Автором представлены данные о современном состоянии проблемы дифференциальной диагностики деструктивных процессов в легких, микобактериозах в практике фтизиатра, сделан обзор о современных возможностях лучевых методов в дифференциальной диагностике заболеваний органов дыхания.

**Вторая глава** посвящена описанию дизайна исследования и подробной характеристике методов исследования, а также методов обследования больных.

**Третья глава** посвящена изучению особенностей дифференциальной диагностики деструктивного туберкулеза при полостных образованиях легких в условиях противотуберкулезного учреждения. Автором проведен анализ результатов верификации деструктивного туберкулеза легких на разных этапах обследования в условиях противотуберкулезного учреждения. Далее были изучены причины и частота расхождения первоначального и уточненного диагноза при дифференциальной диагностике деструктивного туберкулеза легких в условиях противотуберкулезного учреждения. Выявлены клинические, лабораторные и микробиологические аспекты дифференциальной диагности-



ки деструктивного туберкулеза при полостных образованиях легких в условиях противотуберкулезного учреждения. Отдельно рассмотрены результаты этиологической верификации микобактериальной инфекции в условиях противотуберкулезного учреждения. Автором установлено, что в структуре полостных образований легких в условиях противотуберкулезного учреждения преобладают с одинаковой частотой деструктивный туберкулез – 41,8% и микобактериоз легких – 41,0% (в 92,0% наблюдений – медленно растущие НТМБ, из них: *M. avium complex* – 34,0% и *M. kansasii* – 28,0%) ( $p > 0,05$ ), деструктивная пневмония и онкологическое заболевание легких имели место в единичных наблюдениях: 11,5% и 5,7% соответственно ( $p < 0,05$ ). На основании анализа частоты расхождения первоначального и уточненного в условиях противотуберкулезного учреждения диагноза при дифференциальной диагностике полостных образований легких установлено, что наибольшая частота расхождения диагноза имела место при деструктивной пневмонии, микобактериозе легких и онкологическом заболевании легких – 85,7%, 100,0% и 100,0% соответственно против 60,8% наблюдений при деструктивном туберкулезе легких ( $p < 0,05$ ). Выявлено, что основная причина расхождения первоначального и уточненного диагноза (82,0%) при дифференциальной диагностике полостных образований легких обусловлена недостаточным применением современных технологий: МГМ-исследования мокроты (13,9% случаев), МСКТ ОГК (43,4% случаев), бронхоскопии с комплексом биопсий (7,4% случаев) и ускоренных методов бактериологической диагностики туберкулеза – Bactec MGIT-960 (44,2% случаев). Для верификации диагноза при полостных образованиях легких в большом числе наблюдений (82,8%) требуется применение высокотехнологичных методов инвазивной диагностики (различные модальности бронхоскопического исследования и VATS резекции легких).

В ходе исследования установлено, что для деструктивного туберкулеза легких характерно отсутствие отклонений от нормальных значений гемограммы в большинстве наблюдений (70,6%) ( $p < 0,05$ ) в отличие от деструк-



тивной пневмонии, для которой патогномичным является интоксикационный синдром (100%) с лейкоцитозом (71,4%) и палочкоядерным сдвигом влево (64,3%), ускорение СОЭ свыше 50 мм/ч (100,0%) и повышение С-РБ более 20 мг/л (50,0%). Для микобактериоза легких характерны: бронхоэктазия (64,0%), моноцитоз (24,0%), повышение С-РБ от 11 до 20 мг/л (60,0%), для онкологического заболевания легких – наличие ХОБЛ (71,4%), боль в грудной клетке (85,7%), анемия (57,1%) и повышение СОЭ свыше 50 мм/час (100,0%). Установлено, что при комплексном микробиологическом и молекулярно-генетическом исследовании мокроты в условиях противотуберкулезного учреждения деструктивный туберкулез может быть верифицирован более чем в половине наблюдений – 54,9%. Вместе с тем наибольшая эффективность в верификации туберкулеза легких была получена при исследовании материала бронхобиопсий и операционного материала – 91,3% и 100,0% соответственно. При этом наиболее информативными методами исследования являются: молекулярно-генетическое исследование (обнаружение ДНК МБТ в 100,0% наблюдений) и культуральное исследование (рост МБТК выявлен в 92,2% наблюдений).

Глава иллюстрирована клиническими примерами.

**Четвертая глава** посвящена исследованию возможности лучевых методов в дифференциальной диагностике деструктивного туберкулеза легких в условиях противотуберкулезного учреждения. Автором проведен анализ рентгенографии полостных образований легких по данным компьютерной томографии и постпроцессорной обработки изображений на амбулаторном этапе дифференциальной диагностики деструктивного туберкулеза легких в условиях противотуберкулезного учреждения. Далее были изучены возможности КТ – виртуальной бронхоскопии при дифференциальной диагностике деструктивного туберкулеза легких в условиях противотуберкулезного учреждения.

В ходе исследования автором получено, что компьютерная томография органов грудной клетки детализирует рентгенологическую картину и позволяет

исключить ошибочную интерпретацию полостных изменений в легких. При этом характерными паттернами деструктивного туберкулеза легких по данным МСКТ ОГК является: односторонняя (94,1%) верхнедолевая локализация (82,3%) одной полости деструкции в легком (86,2%), неправильной формы (70,6%), среднего размера (72,5%), с нечеткими контурами наружной стенки полости деструкции (70,6%), наличием преимущественно мягких очагов отсева в окружающей легочной ткани (51,0%).

Автором определены КТ-паттерны, значимые в дифференциальной диагностике деструктивного туберкулеза с другими полостными образованиями в легких: с деструктивной пневмонией – солитарная полость в легком (100,0%) с нижнедолевой локализацией (50,0%) и перифокальной инфильтрацией (100,0%), нечеткие контуры наружных (100,0%) и внутренних стенок полости деструкции (85,7%), отсутствие очагов отсева (71,4%); с микобактериозом легких – двусторонняя локализация (72,0%) 2-х или 3-х полостей деструкции в легких (38,0%), наличие бронхоэктазов (66,0%); с онкологическим заболеванием легких – одна полость деструкции в средней доле правого легкого (71,4%) в пределах 1–2 сегментов (42,8%), наличие двусторонней аденопатии средостения (71,4%). Автором убедительно доказано, что применение комплексного исследования, включающего КТ – виртуальную бронхоскопию и бронхоскопию с комплексом биопсий, позволяет повысить эффективность верификации диагноза при полостных образованиях легких при исследовании материала бронхобиопсий на 37,0% (82,2% против 45,2%,  $p < 0,001$ ). Автором разработан алгоритм и доказано, что эффективность верификации полостных образований легких при его использовании в амбулаторных условиях противотуберкулезного учреждения составляет 79,5%. При этом эффективность верификации деструктивного туберкулеза легких в амбулаторных условиях составляет 96,1%, деструктивной пневмонии – 100,0%, микобактериоза легких – 60,0% и онкологического заболевания легких – 57,1% наблюдений. В 20,5% случаев при полостных образованиях в легких



необходима госпитализация пациентов для проведения хирургического вмешательства с целью верификации диагноза.

Глава также иллюстрирована клиническими примерами.

В заключении приведены наиболее важные результаты диссертационного исследования. Выводы и практические рекомендации убедительны, являются логическим следствием работы и соответствуют поставленным задачам.

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, из них 4 статьи в журналах, рецензируемых ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации.

Автореферат имеет классическую структуру и оформление, содержит краткое описание основных этапов исследования и полученные результаты.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Р.Б. Асанова нет.

Имеется предложение по материалам исследования издание методических материалов для врачей фтизиатров и врачей рентгенологов по диагностике и дифференциальной диагностике деструктивных процессов в легких.

### **Заключение**

Диссертация Асанова Руслана Баймуратовича на тему: «Диагностика и дифференциальная диагностика деструктивного туберкулёза лёгких в условиях противотуберкулёзного учреждения», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.26. Фтизиатрия и 3.1.25. Лучевая диагностика, является законченным научно-квалификационным трудом, в котором содержится решение важной и актуальной научной задачи повышение эффективности диагностики и дифференциальной диагностики деструктивных процессов в легких путём применения разработанного алгоритма с использованием исследованных автором инновационных методов лучевой диагностики и выделенных признаков, что полностью соответствует требованиям п.9,10 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление правительства РФ от 24.09.2013 г. №842) в



редакции Постановления правительства РФ от 21.04.2016 г. №335, предъявляемым ВАК к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Асанов Руслан Баймуратович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.26. Фтизиатрия и 3.1.25. Лучевая диагностика.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой фтизиатрии,  
Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
"Ярославский государственный медицинский университет "  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук, доцент

Челнокова О.Г.

Почтовый адрес: 150000. г. Ярославль, Революционная 5.  
Тел. (4852)484138.  
E-mail chelnokova@bk.ru

Подпись заведующей кафедрой фтизиатрии,  
доктора медицинских наук, доцента  
Ольги Германовны Челноковой заверяю

Ученый Секретарь Ученого Совета  
ФГБОУ ВО «Ярославский государственный  
медицинский университет» Министерства  
Здравоохранения Российской Федерации,  
кандидат медицинских наук



Потапов М.П.

Почтовый адрес: 150000. г. Ярославль, Революционная 5.  
Тел. (4852) 30-56-41  
E-mail rector@ysmu.ru

01.10.2017