

Отзыв

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заместителя директора ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» МЗ РФ Николая Васильевича Нуднова на диссертационную работу Амансахедова Ресулгулы Бердигулыевича по теме «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 и 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Актуальность диссертационной работы сомнений не вызывает. Несмотря на снижение заболеваемости туберкулезом на территории Российской Федерации, он остается довольно распространенным инфекционным заболеванием.

Как известно легочные диссеминации являются наиболее важным и сложным объектом для дифференциальной диагностики, тем более что большинство диссеминированных заболеваний легких может длительно протекать практически бессимптомно, без своевременного выявления этиологического фактора. Наиболее трудной среди легочных диссеминаций инфекционного и гранулематозного характера является дифференциальная диагностика диссеминированного туберкулеза легких (ДТЛ) с нетуберкулезными микобактериозами (НТМБ), экзогенным аллергическим альвеолитом (ЭАА) и саркоидозом органов дыхания (СОД). Связано это с их клинико-лабораторной, рентгенологической и морфологической схожестью.

Вместе с тем лучевые проявления различных диссеминаций имеют свои особенности в зависимости от течения, активности процесса и стадии выявления, что до сих пор не изучалась.

Диссертационная работа построена по традиционному плану состоит из введения, обзора литературы по направлениям исследования, описания клинического и лучевых методов исследования, трех глав, отражающих результаты собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, трех приложений в виде алгоритмов. Всего 237 страниц текста.

Цель исследования, сформулированная автором как совершенствование диагностики и дифференциальной диагностики ДТЛ, НТМБ, ЭАА, СОД путем разработки и применения новых диагностических алгоритмов, основанных на сопоставлении клинико-лабораторных, лучевых и морфологических методов исследования, дает полное представление об идее исследования.

Задачи исследования вытекают из поставленной цели. Первой

задачей автор проводить сравнительную клинико-лабораторную оценку при ДТЛ, НТМБ, ЭАА и СОД в зависимости от характера течения. Затем автор изучает особенности поражения легочной ткани при различных вариантах течения ДТЛ, НТМБ ЭАА и СОД по данным КТВР. Следующая задача заключается в оценке поражений воздухоносных путей при рассматриваемых заболеваниях по данным КТВР в зависимости от течения процессов. Четвертая задача предполагает оценку изменений со стороны ВГЛУ и листков плевры при ДТЛ НТМБ ЭАА и СОД по данным КТВР. Пятая задача заключается в изучение сравнительном аспекте распространенности и активности патологического процесса в легких и ВГЛУ при ДТЛ НТМБ ЭАА и СОД методом радионуклидного исследования с применением РФП ^{99m}Tc -технетрила. Еще одна, шестая задача, поставленная диссертантом, это сравнительный рентгеноморфологический анализ изменений пари ДТЛ НТМБ ЭАА и СОД. Все задачи с учетом смежных дисциплин, автором полностью разрешены.

Иллюстративный материал (63 рисунка, 45 таблиц) облегчает восприятие диссертации, дополняет сведения, изложенные в тексте.

Обзор литературы написан на основе изучения научной литературы, включающих 140 отечественных и 96 зарубежных источников. Написан четко, чувствуется, что автор владеет проблемой, имеет собственное мнение по ряду позиций, определяет не изученные или спорные вопросы, которые составили цель данного исследования.

Обзор литературы посвящен рассмотрению проблемы дифференциальной диагностики диссеминированного туберкулеза в сравнении с диссеминациями не туберкулезной природы, которые различить только по клинической картине бывает довольно сложно.

Следующие части литературного обзора посвящены рассмотрению особенностей подходов к диагностике и дифференциальной диагностике отделанных нозологий, в частности, современных возможностей диагностики нетуберкулезных микобактериозов. В обзоре литературы достаточно тщательно рассматриваются проблемы дифференциальной диагностики ЭАА и СОД. Отдельный подраздел части литературного обзора посвящен радионуклидной диагностике при рассматриваемых гранулематозных заболеваниях.

Во 2-й главе представлена характеристика клинического материала и описание методов исследования. Дизайн исследования заключается в клинико-рентгено-радиологическом проспективном, одномоментном когортном исследовании. В клинической части работы выполнены разделения

на исследуемые группы в соответствии с критериями включения-исключения. Удачно иллюстрируют данную главу схема дизайн лучевого исследования, с разделением легких на зоны при радионуклидном исследовании. В главе подробно описаны методики проведения статистической обработки данных.

Глава 3 диссертации, отражающая результаты собственных наблюдений автора, посвящена особенностям клинического течения у больных диссеминированным туберкулезом легких (ДТЛ), нетуберкулезным микобактериозом (НТМБ), экзогенным аллергическим альвеолитом (ЭАА) и саркоидозом органов дыхания (СОД). Интересны данные о разделении с клинико-рентгенологической точки зрения на течение процесса, которые ранее были предложены при неспецифических патологиях легких С. А. Рейнбергом. Автор предлагает новые собственные модифицированные данные временного анализа при гранулематозных поражениях легких в зависимости от течения заболевания. При сравнительной оценке групп нозологий установлена частота выявления заболеваний без явных клинических проявлений методом диагностического рентгенологического исследования. Также в данной главе представлены результаты всего спектра клинических, лабораторных, бронхологических, иммунологических данных.

В 4 главе диссертации автор рассматривает лучевую семиотику с выделением определяющих компьютерно-томографических симптомкомплексов (КТСК) основанных на анализе 115 рентгенологических признаков, объединенных в 25 групп. При определении форм туберкулезной диссеминаций по данным КТ высокого разрешения субмиллиметровым шагом автор руководствовался методическими рекомендациями «Патологоанатомическая диагностика основных форм туберкулеза», которая с учетом патоморфоза гранулематозных заболеваний отражает современное состояние и возможности не только морфологии, но лучевой, торакальной радиологии. Представляют научный и практический интерес сведения о выделении автором, различных по генезу диссеминаций как лимфогенный, бронхогенный, гематогенный при ДТЛ, гранулематозный (мелкоочаговый), интерстициальный, пневмонический (крупноочаговый) при ЭАА, СОД и гранулематозный (мелкоочаговый), бронхоэктатический, пневмонический (крупноочаговый) при НТМБ. Несомненно новы и практически значимы доказанные морфологически КТ данные: – как вовлечение экстраплевральной клетчатки при ДТЛ, кистозная бронхоэктатическая полость при НТМБ, КТ-симптомы «гранулематозная вазодилатация», звездчатый многогранник в легочной ткани и «ободок гиалиноза» в лимфатическом узле при СОД. Наиболее интересный материал, представленный диссертантом в анализе

внутригрудных лимфатических узлов нозологиях по данным заинтересованности различных групп с приведенной последней международной классификацией размеров ВГЛУ. Разработанная КТ-Радионуклидная концепция исследования легких и ВГЛУ с применением РФП ^{99m}Tc -технетрилом показывает развитие патологического процесса в зависимости от течения и макрофагальной активности.

В 5 главе диссертации автор проводит сравнительную оценку выявленных КТ изменений анатомических формаций органов грудной клетки, с материалами морфологических исследований. Получены данные, что выявленные КТ проявления легочной диссеминации коррелируют с результатами гистологической локализации очагов в паренхиме и строме, в интерстиции сосудов, бронхов, листках плевры, внутригрудных лимфатических узлах.

Каждая глава снабжена наглядно иллюстрированными клиническими примерами, облегчающими восприятие материалов диссертации.

Все этапы исследования проведены качественно и последовательно.

В заключении подводятся общие итоги результатов исследования, оно полностью отражает суть работы, обеспечивает понимание фундаментальности полученных по каждому разделу знаний и перспективы их дальнейшего использования.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Методология выполнения работы соответствует современным требованиям, выполнение исследования на каждом из запланированных этапов основано на адекватных методах исследования, которые позволяют сделать соответствующие выводы.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендации, сформулированных в диссертации, основывается на адекватной постановке задач исследования, которые позволили раскрыть все необходимые аспекты цели исследования. Положения, выносимые на защиту, логичны, последовательны, они отражают цель и задачи диссертации. Использование современных методов статистической обработки анализа данных, иллюстративность работы дают основание считать результаты исследования и выводы, полученные на основании этих результатов, достоверными.

Практические рекомендации сформулированы в соответствии с полученными результатами, они вполне применимы для использования в реальной клинической практике.

Научная новизна исследования и полученных результатов и

выводов, сформулированных в диссертации. Впервые изучены и сопоставлены клинические проявления диссеминированного туберкулеза легких, нетуберкулезных микобактериозов, экзогенного аллергического альвеолита и саркоидоза органов дыхания в зависимости от характера течения процесса. Впервые сопоставлены результаты исследования пробы Манту и пробы с АТР у больных диссеминированным туберкулезом легких, нетуберкулезными микобактериозами, экзогенным аллергическим альвеолитом и саркоидозом органов дыхания в зависимости от характера течения процесса. Впервые сопоставлены и систематизированы особенности поражения легочной паренхимы, сосудов, бронхов, плевры и ВГЛУ при диссеминированном туберкулезе легких, нетуберкулезных микобактериозах, экзогенном аллергическом альвеолите и саркоидозе органов дыхания в зависимости от течения процесса с использованием компьютерной томографии высокого разрешения. Впервые изучены особенности изменений и частота поражения различных групп внутригрудных лимфатических узлов в зависимости варианта течения диссеминированного туберкулеза легких и сопоставлены с нетуберкулезными микобактериозами, экзогенным аллергическим альвеолитом и саркоидозом органов дыхания при применении компьютерной томографии высокого разрешения. Впервые в сравнительном аспекте изучена и показана корреляция распространенности и активности воспалительного процесса в легких и ВГЛУ при диссеминированном туберкулезе легких, нетуберкулезном микобактериозе, экзогенном аллергическом альвеолите и саркоидозе органов дыхания с применением планарной сцинтиграфии и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с РФП ^{99m}Tc -технетрилом в зависимости от варианта течения заболевания. Впервые разработан алгоритм клиничко-лучевой диагностики и дифференциальной диагностики диссеминированного туберкулеза легких с близкими по характеру течения гранулематозных заболеваний органов дыхания.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов. Значимость полученных Амансахедова Р.Б. результатов очевидна и заключается в совершенствовании диагностики и дифференциальной диагностики больных, как туберкулезом, так и больным с НГМБ, ЭАА и СОД. Научно обоснованная тактика дифференциальной диагностики в зависимости от течения процесса позволяет сократить сроки диагностики, определять активность выявленного процесса минимизировать более агрессивные инвазивные вмешательства в данной категории больных. Разработанные дифференцированные алгоритмы своевременного выявления и дифференциальной диагностики легочных диссеминаций данной категории

позволит поэтапно и эффективно осуществлять лечебно-диагностические мероприятия для улучшения качества жизни данных групп больных.

Результаты исследования широко внедрены в практической деятельности и лекционном материале Учебных Центров ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза».

Конкретные рекомендации, по использованию результатов и выводов диссертационной работы. Результаты исследования могут использоваться в учреждениях противотуберкулезной, пульмонологической службы, оказывающим помощь больным с туберкулезом органов дыхания, больным с НТМБ, ЭАА и СОД. Результаты исследования могут быть положены в основные направления работы врачей фтизиатров, пульмонологов, и рентгенологов, радиологов для совершенствования диагностики, дифференциальной диагностики больных с туберкулезом органов дыхания и НТМБ, ЭАА и СОД для предотвращения необоснованной терапии и агрессивных методов диагностики. Полученные автором данные могут использоваться в учебном процессе кафедр фтизиатрии, пульмонологии, лучевой диагностики медицинских вузов в преподавании разделов «Туберкулез», «Лучевая диагностика патологий органов дыхания».

Личный вклад автора заключается в планировании, организации и проведении исследования, формировании цели и задач, определении объема и методов исследований, проведении сбора и обработки клинического и рентгенорадиологического материала, создании электронных баз данных, проведении статистической обработки, написании диссертации. Основные положения диссертации изложены в 32 научных работах, в т.ч. 13 работ в журналах, которые включены в перечень ВАК РФ для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора наук. Получен 1 патент РФ. Материалы диссертации достаточно широко апробированы, представлены на: I конгрессе Национальной Ассоциации фтизиатров (Санкт-Петербург, 18-20 октября 2012); XX Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 15-19 апреля 2013); Конгрессе Российской ассоциации радиологов (Москва, 7-9 ноября 2013 г); XIX Российском онкологическом конгрессе (Москва, 17-19 ноября 2015г); Международной конференции «Инновационные технологии диагностики и лечения туберкулеза и МЛУ/ТБ (Алматы, Казахстан, 10-11 апреля 2015); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Туберкулез в XXI веке: Новые задачи и современные решения» (Москва, 1-2 июня 2016 г); XXVI Национальном конгрессе по болезням органов

дыхания (Москва, 18-21 октября 2016 г); Юбилейном Конгрессе Российского общества Рентгенологов и Радиологов (Москва, 7-9 ноября 2016); IX Конгрессе Евро-Азиатского респираторного общества, VII Конгрессе пульмонологов центральной Азии (Ташкент, Узбекистан, 25-26 май 2016); (Милан, 9-13 сентября Италия 2017); Конгрессе Российского общества Рентгенологов и Радиологов (Москва, 8-10 ноября 2017 г); XXVII Конгресс по болезням органов дыхания (Санкт-Петербург, 17-20 октября 2017 г); V международном конгрессе и школе врачей «Кардиоторакальная радиология» (Москва, 23-24 марта 2018 г); XXVIII Конгрессе по болезням органов дыхания (Москва, 16-19 октября 2018); Конгрессе Российского общества Рентгенологов и Радиологов (Москва, 8-10 ноября 2018 г); VI Международном конгрессе и школе для врачей «Кардиоторакальная радиология» (Санкт-Петербург, 21-23 марта 2019 г); XXIX Конгрессе по болезням органов дыхания, (Москва, 29 октября – 1 ноября, 2019); XXVIII ежегодном конгрессе Европейского респираторного общества, (Мадрид, Испания, 28 сентября – 02 октября 2019г).

Диссертационная работа соответствует плану НИР ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза» комплексной теме «Мультидисциплинарный подход в диагностике, дифференциальной диагностике туберкулеза и других заболеваний органов дыхания в современных условиях» (уникальный номер 0515-2019-0019). Представленная работа соответствует шифру и формуле специальности «14.01.16. Фтизиатрия» - области медицинской науки о туберкулезе как инфекционном заболевании человека (п.1,2,3).

Также представленная работа соответствует шифру и формуле специальности «14.01.13. Лучевая диагностика, лучевая терапия - область медицинской науки о диагностике и лечении заболеваний органов и систем с помощью физических воздействий (п.1).

Работа выполнена на высоком современном научном и методическом уровне. Автореферат полностью соответствует тексту диссертации, содержит основные положения, выводы и практические рекомендации.

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

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Амансахедова Ресулгулы Бердигулыевича на тему «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 и 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия, является законченной научно - квалификационной работой, в которой содержится решение важной актуальной научной проблемы - совершенствование диагностики и дифференциальной диагностики диссеминированного туберкулеза легких с нетуберкулезными микобактериозами, экзогенным аллергическим альвеолитом, саркоидозом органов дыхания путем разработки и применения новых диагностических алгоритмов, основанных на сопоставлении клинико-лабораторных, лучевых и морфологических методов исследования, что имеет важное научное и практическое значение для таких дисциплин, как фтизиатрия, пульмонология, лучевая диагностика.

По актуальности, научной новизне, объему исследования диссертационная работа Амансахедова Ресулгулы Бердигулыевича на тему «Дифференциальная диагностика диссеминированного туберкулеза с нетуберкулезными микобактериозами, экзогенным аллергическим альвеолитом и саркоидозом органов дыхания», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук, соответствует требованиям в п.9 и 10 разделе II «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением правительства РФ от 24.09.2013г. №842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. №335), предъявляемых к докторским диссертациям, а ее автор Амансахедов Ресулгулы Бердигулыевич заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.16 - Фтизиатрия и 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Официальный оппонент:

Заместитель директора по научной работе
ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор



Нуднов Николай Васильевич

Подпись д.м.н. Нуднова Н.В. заверяю:

03.06.2017

Ученый секретарь
ФГБУ "РНЦРР" Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

Цаллагова Земфира Сергеевна

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Российский научный центр рентгенорадиологии" Министерства здравоохранения Российской Федерации, ГСП-7, 117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86, тел. +7 (495) 334-29-60, e-mail: nudnov@rncrr.ru