

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Ратобыльского Геннадия Викторовича на диссертацию Посаженниковой Светланы Юрьевны «Диагностика и дифференциальная диагностика инфильтративного туберкулеза легких в условиях противотуберкулезного учреждения федерального уровня», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.16 – фтизиатрия 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

Актуальность темы диссертационной работы.

Актуальность темы диссертационной работы не вызывает сомнений. Ранняя и точная диагностика инфильтративного туберкулеза легких является определяющим фактором, позволяющим назначить и подобрать адекватное лечение.

По данным отечественной и зарубежной литературы отмечено, что, в статистических показателях по выявлению характера изменений в легких при рентгенологическом обследовании по-прежнему сохраняет свое первенство синдром инфильтрации легочной ткани. Различные авторы предлагают от 43% до 66% случаев наблюдения инфильтративных изменений легких при проверочном или диагностическом обследовании. Диагностика и дифференциальная диагностика заболеваний органов дыхания, сопровождающихся инфильтрацией, в том числе инфильтративного туберкулеза легких во многом зависит от квалификации специалиста, качества и уровня технического оснащения медицинского учреждения. Применение только традиционных методов рентгенодиагностики имеет ограниченные диагностические возможности. Включение в алгоритм лучевого обследования современных методов, в том числе радионуклидной диагностики, позволяет более точно на молекулярном уровне оценить распространенность и выраженность воспалительного и метаболического процессов в легких и ВГЛУ.

Раннее выявление туберкулёза лёгких является одной из первоочередных задач медицинских организаций муниципального уровня, однако при сложной, атипичной лучевой и клинико-лабораторной симптоматике заболевания для установления правильного диагноза больные направляются в специализированные учреждения федерального уровня.

Применение комплекса современных методов обследования, в том числе высокоспециализированных лучевых методов, позволяют сузить круг дифференциального поиска заболеваний, тем самым сокращают сроки диагностики и позволяют своевременно назначить адекватное лечение.

В этой связи диссертационная работа Посаженниковой С.Ю. является решением актуальной задачи диагностики и дифференциальной диагностики инфильтративного туберкулеза легких с применением современных методов обследования в условиях высокоспециализированной противотуберкулезной организации.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Диссертантом проведена работа на базе ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза». 181 пациенту с подозрением на инфильтративный туберкулез выполнена КТ и ОФЭКТ исследование с ^{99m}Tc -технетрилом.

Автором определена цель исследования: «Повышение эффективности диагностики и дифференциальной диагностики инфильтративного туберкулеза лёгких в противотуберкулёзных учреждениях федерального уровня на основе применения комплекса современных диагностических методов», которая отображает нынешний подход к решению представленной задачи.

Для достижения этой цели были сформулированы 6 задач, включающие определение дифференциально-диагностического ряда инфильтративного туберкулеза легких, проведение анализа ошибок в диагностике заболеваний на этапе муниципальных и областных медицинских организаций, проведение сравнительного анализа клиничко-лабораторных данных представленных заболеваний, оценка диагностических возможностей компьютерной томографии и ОФЭКТ с ^{99m}Tc -технетрилом, оценка верифицирующих туберкулез легких методов диагностики. Итогом диссертационной работы ставилась задача разработать алгоритм диагностики инфильтративного туберкулеза лёгких для противотуберкулезных учреждений федерального уровня.

Обоснованность научных положений, изложенных в диссертации обеспечена большим объемом клинического материала (181 человек), полученного за период 2011-2014 года по средством ретроспективного и проспективного научного анализа, результатов клиничко-лабораторного, рентгено-радиологического, микробиологического и морфологического обследования больных. Это позволило выявить специфические закономерности предложенных заболеваний органов дыхания, которые оформлены в сравнительные дифференциально-диагностические таблицы. Данные обработаны статистическими программами, не позволяющими сомневаться в достоверности исследования. В итоге научного исследования был разработан диагностический алгоритм для противотуберкулезных учреждений федерального уровня, оформлены 8 выводов и 5 практических рекомендаций, имеющих весомую практическую ценность для современной фтизиатрии и лучевой диагностики. Диссертация выполнена на высоком уровне, написана профессиональным языком с соблюдением научного стиля.

Оценка новизны, достоверности и ценности полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Диссертационное исследование основано на когортной выборке и последующем анализе 181 амбулаторной карты больных, направленных на консультацию в консультативно-поликлиническое отделение ФГБНУ «ЦНИИТ» из медицинских организаций муниципального и областного уровней с целью диагностики или дифференциальной диагностики заболеваний легких с синдромом инфильтрации легочной ткани. У 48

человек в условиях института диагностирован инфильтративный туберкулез легких, у 41 человека – внебольничная пневмония, в 34 случаях – онкологическое поражение легких, у 33 – саркоидоз органов дыхания и у 25 человек – экзогенный аллергический альвеолит. Для установления диагноза были использованы современные высокотехнологичные методы диагностики, доступные медицинскому учреждению федерального уровня. Была проведена оценка значимости методов диагностики и путем научного анализа был разработан диагностический алгоритм для диагностики инфильтративного туберкулеза легких.

Большое количество клинических наблюдений и продолжительный период сбора научной информации говорит о достоверности результатов диссертационного исследования: с одной стороны использован весь арсенал диагностических методов, доступных для учреждения федерального значения, а с другой полученные данные обработаны с помощью современных статистических программ.

Научная новизна научной работы заключается в том, что:

- впервые сопоставлены направительные и установленные в федеральном учреждении диагнозы, что позволило выявить частоту, характер и причины ошибочной диагностики инфильтративного туберкулеза лёгких в условиях медицинских организаций муниципального и областного уровней; определена эффективность (86,2%) верификации заболевания с инфильтративными изменениями в легочной ткани на амбулаторном этапе обследования в условиях противотуберкулезного учреждения федерального уровня.
- впервые представлен дифференциально-диагностический ряд при инфильтративных изменениях в легких, состоящий из пяти нозологических форм: инфильтративный туберкулез лёгких; внебольничная пневмония; онкологическая патология лёгких; экзогенный аллергический альвеолит; саркоидоз органов дыхания, определены специфические клинико-лабораторные и лучевые признаки для данных заболеваний.
- впервые показана необходимость комплексного применения КТ и ОФЭКТ в диагностике заболеваний, сопровождающихся инфильтративными изменениями легочной ткани, позволяющих дать морфологическую и функциональную характеристику изменениям в органах грудной клетки.
- впервые установлены основные лучевые признаки различных заболеваний легких на основании проведенной комплексной качественной и количественной оценки КТ и ОФЭКТ с ^{99m}Tc -технетрилом.
- автором разработан алгоритм по диагностике и дифференциальной диагностике инфильтративного туберкулеза легких для противотуберкулезного учреждения федерального уровня с применением современных диагностических технологий.

Значение для медицинской науки и практики полученных автором результатов. Диссертационная работа Посаженниковой С.Ю. решила задачу диагностики и дифференциальной диагностики инфильтративного туберкулеза легких, а так же внесла важный вклад в отечественную фтизиатрию и рентгенологию. В частности, большую ценность представляет разработанный диагностический

алгоритм, использование которого позволяет раньше установить диагноз, уменьшить период лечения и улучшить прогноз. Результаты обследования больных на муниципальном и областном уровнях с учетом их доказательности и использование таких дополнительных методов обследования, как молекулярно-генетическое исследование диагностического материала, КТ, ОФЭКТ с ^{99m}Tc -Технетрилом, бронхоскопия с комплексом биопсий, VATS резекция легких. Сочетанное применение КТ и ОФЭКТ с ^{99m}Tc -Технетрилом позволило повысить диагностическую точность ранней нозологической диагностики инфильтративных процессов в легких при сомнительной клинико-рентгенологической картине заболевания. Диссертант особо подчеркивает, что не стоит затягивать наблюдение больного в медицинских организациях муниципального и областного уровней более 1 месяца при отсутствии этиологической или морфологической верификации заболевания, а необходимо направлять больных в медицинские учреждения федерального уровня для определения дальнейшей тактики обследования с применением высокотехнологичных методов.

Оценка содержания и оформления диссертации. Диссертация Посаженниковой С.Ю. является завершенной научной работой в традиционном стиле, в которой решены все поставленные задачи. Работа изложена на 188 страницах машинописного текста и включает в себя введение, обзор литературы, главу, посвященную материалам и методам, используемым в исследовании, трех глав, с обсуждением результатов собственных наблюдений, и заключения. На основании полученных достоверных данных был разработан диагностический алгоритм, сделаны научно-обоснованные выводы и практические рекомендации. Список источников используемой литературы содержит работы 276 авторов, из них 223 отечественных и 53 – зарубежных. Работа проиллюстрирована 38 таблицами, 1 приложением, 13 рисунками и 6 клиническими примерами и написана научно-литературным языком.

Введение состоит из обоснования актуальности предложенной работы, четко сформулированной цели, соответствующих цели задач, научной новизны исследования, практической значимости и положений, выносимых автором на защиту.

В первой главе представлен системный анализ отечественной и зарубежной литературы по проблеме диссертации. В литературном обзоре раскрыта степень разработанности проблемы диагностики и дифференциальной диагностики инфильтративного туберкулеза легких. Показаны специфические признаки и однотипности клинико-лабораторных и лучевых признаков пяти заболеваний с синдромом инфильтрации легочной ткани в призме патоморфоза. Показана актуальность исследования на современном этапе, направление предстоящих собственных исследований. При освещении данных литературы автор адекватно трактует состояние и возможности фтизиатрической службы и службы лучевой диагностики, представляет традиционные и современные высокотехнологичные

диагностические методы. Изложение текста соответствует нормам, принятым в научной литературе.

Вторая глава посвящена характеристике используемых в работе материалов и методов. Автором проведен ретроспективный и проспективный анализ 181 амбулаторной карты больных с инфильтративными изменениями в легких за 2011-2014 года, поступивших на обследование в консультативно-поликлиническое отделение (КПО) ФГБНУ «ЦНИИТ». На основании результатов обследования в КПО было выделено 5 категорий больных: с инфильтративным туберкулезом легких, внебольничной пневмонией, онкологическим заболеванием легких, экзогенным аллергическим альвеолитом и саркоидозом органов дыхания. Автором предложен план обследования больных: оценка результатов обследования медицинских учреждениях по месту жительства больного, применение в условиях института диагностических методов, устанавливающих диагноз (клинико-лабораторные, микробиологическое исследование мокроты, бронхо-альвеолярного смыва и биопсийного материала, компьютерная томография высокого разрешения и ОФЭКТ с ^{99m}Tc -технетрилом, как наиболее чувствительные лучевые методы в диагностике заболеваний легких, использование цитологического и гистологического исследования биопсийного материала, полученного при эндоскопическом или операционном вмешательстве). Все данные обработаны специализированными компьютерными статистическими программами, доказывающими достоверность показателей.

3 глава состоит из двух частей. Первая часть посвящена сравнительному анализу первичных и установленных диагнозов. Показана структура несовпадений диагнозов при направлении и после верификации заболевания на уровне высокоспециализированной противотуберкулезной организации. Отмечены наиболее вероятные причины ошибочной диагностики в медицинских организациях муниципального и областного уровней, представлены сроки наблюдения в данных учреждениях больных без верифицированного диагноза, и применение противотуберкулезной терапии при отсутствии этиологического доказательства туберкулеза легких. По данным научного исследования установлено, что частота расхождения первичного и верифицированного диагноза при инфильтративном туберкулезе лёгких составила 41,7%, при внебольничной пневмонии - 63,4%; при онкологическом заболевании лёгких, экзогенном аллергическом альвеолите и саркоидозе органов дыхания частота расхождения диагнозов была наибольшей - 97,1%, 96,0% и 71,4% соответственно. Кроме того выявлено, что основная причина ошибок в диагностике инфильтративного туберкулеза легких в медицинских организациях муниципального и областного уровней - недостаточное применение современных технологий: МГМ исследования мокроты (8,8% случаев), КТ (37,6% случаев) и традиционных методов: культурального исследования диагностического материала (44,2% случаев), бронхоскопии (5,5% случаев).

Во второй подглаве 3 главы представлен клинический анализ течения заболевания (наличие и характер жалоб больных, острота начала заболевания, методы выявления изменений в легких по результатам рентгенологического обследования: проверочное или диагностическое). Проведено сравнение представленных заболеваний по показателям острого воспалительного ответа (анемия, лейкоцитоз, СОЭ, С-РБ) На основе полученных достоверных данных выстроена таблица с более характерными для инфильтративного туберкулеза легких, внебольничной пневмонии, онкозаболеваний легких, экзогенного аллергического альвеолита и саркоидоза органов дыхания клинико–лабораторными признаками. В результате научного анализа сделан вывод, что для инфильтративного туберкулёза лёгких характерно малосимптомное начало заболевания (47,9%), нормальный уровень лейкоцитов крови (66,7%), незначительное ускорение СОЭ (до 30 мм/ч) - 85,4% наблюдений. Для внебольничной пневмонии и ЭАА характерно острое начало (100,0%) с лейкоцитозом (58,5% и 56,0%) и ускорение СОЭ свыше 31 мм/ч (33,1% и 60,0% соответственно), для саркоидоза органов дыхания - отсутствие у больных жалоб (60,6%), при этом показатели крови сохраняются в пределах нормальных величин от 78,8% до 90,0% случаев.

В 4 главе представлена полная рентгенологическая характеристика инфильтративных изменений при туберкулезном, онкологическом поражении легких, внебольничной пневмонии, экзогенном аллергическом альвеолите и саркоидозе органов дыхания по результатам компьютерной томографии высокого разрешения. Дана оценка инфильтратов по локализации, распространённости, числу, форме, границам и контурам. Кроме того проведен сравнительный анализ наличия и особенностей очагов отсева по числу, характеру и распространённости; наличие полостей распада, увеличенных внутригрудных лимфатических узлов и связи инфильтративных изменений с плеврой. В результате исследования проведен анализ значения различных рентгенологических признаков, позволяющих выделить некоторые специфические особенности рентгенологической картины инфильтративного туберкулёза лёгких и других заболеваний органов дыхания. Доказано, что компьютерная томография детализирует рентгенологическую картину и позволяет исключить ошибочную трактовку инфильтративных изменений в легких. В результате исследования установлено, что рентгенологическая картина инфильтративного туберкулёза лёгких характеризуется верхнедолевой локализацией (62,5%) немногочисленных (68,8%), односторонних (87,5%) инфильтратов с нечеткими (91,7%) неровными (100,0%) контурами с полостями распада (54,2%) и очагами отсева (77,1%). Основными КТ-признаками онкологической патологии органов дыхания, в отличие от инфильтративного туберкулёза лёгких являются единичные (82,4%), округлые (73,5%) инфильтраты, без очагов отсева (73,5%) и полостей распада (100,0%). Для ЭАА и саркоидоза органов дыхания более характерна двусторонняя локализация (64,0% и 54,5%) двух и более инфильтратов (84,0% и 75,8%) с распространёнными очагами отсева (72,0% и 78,8%) без полостей деструкции (100,0%). Для саркоидоза органов дыхания специфична высокая частота увеличенных

ВГЛУ (93,9%).

В диссертации автором показана необходимость комплексного применения КТ и ОФЭКТ с $^{99\text{Tc}}$ -технетрилом, что позволяет выявлять различия в выраженности и распространенности процесса при различных заболеваниях органов дыхания. Полученные научные данные показывают необходимость внедрения ОФЭКТ с $^{99\text{Tc}}$ -технетрилом в диагностический алгоритм. Кроме того, установлено, что максимальные значения выраженности метаболических процессов у больных инфильтративным туберкулезом отмечались в 93,8% случаев, тогда как при ЭАА и саркоидозе органов дыхания - в 56,3%.

Таким образом, ценность диссертационной работы заключается в демонстрации возможностей комплексного применения компьютерной томографии и однофотонной эмиссионной томографии в диагностике и дифференциальной диагностике инфильтративных процессов в легких.

В 5 главе автор представляет результаты микробиологического исследования мокроты и материала бронхоальвеолярного лаважа. В результате установлено, что для этиологической верификации инфильтративного туберкулеза легких большое значение имеет метод микробиологического исследования и вид диагностического материала: при исследовании мокроты культуральным и молекулярно-генетическим методами эффективность диагностики по сравнению с результатами микроскопии повышается соответственно с 25,0% до 41,2% (посев) и до 45,8% (МГМ), а при анализе БАС - с 35,0% до 52,1% (посев) и до 62,5% (МГМ). При отсутствии этиологической верификации диагноза доказана значимость морфологического подтверждения заболевания.

Заключение построено по структуре диссертации и полно отражает все разделы работы.

Результаты диссертационного исследования представлены в выводах и практических рекомендациях

Автореферат в полной мере соответствует диссертации. По материалам диссертационной работы опубликовано 9 печатных работ, в том числе 4 в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Разработанный алгоритм внедрен в работу и используется в консультативно-поликлиническом отделении ФГБНУ «ЦНИИТ».

Заключение.

Диссертация Посаженниковой Светланы Юрьевны «Диагностика и дифференциальная диагностика инфильтративного туберкулеза легких в условиях противотуберкулезного учреждения федерального уровня», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.16 - фтизиатрия, 14.01.13 - лучевая диагностика, лучевая терапия, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача практической фтизиатрии и рентгенологии, а именно - диагностика и дифференциальная диагностика инфильтративного туберкулеза легких, путем разработки

