

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе
ГБОУ ВПО «Ярославский го-
сударственный медицинский
университет» МЗ РФ

профессор, д.м.н.

А.А.Баранов

« 17 » _____ 2016 г.

М.П.

ОТЗЫВ

ведущей организации

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Ярославский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Посаженниковой Светланы Юрьевны на тему «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. Диссертационная работа С.Ю. Посаженниковой посвящена решению актуальной научно-практической проблемы диагностики и дифференциальной диагностики инфильтративного туберкулеза легких. Несмотря на внедрение новых технологий диагностики туберкулеза, в условиях высокой частоты встречаемости инфильтративных процессов в легких разной этиологии, патоморфоза туберкулеза с разнообразием клинкорентгенологических и лабораторных проявлений наблюдается существенное число ошибок в 30 - 70% случаев. Научный подход по систематизации материала с построением диагностического алгоритма, в котором использованы как традиционные, так и современные методы диагностики, востребован на всех уровнях обследования больного с инфильтративным процессом в легких

от первичного звена лечебного учреждения до клинической базы федерального института. Исследования, направленные на раннюю диагностику и дифференциальную диагностику туберкулеза, имеют безусловный приоритет во фтизиатрии.

Таким образом, тема диссертационной работы С.Ю. Посаженниковой «Диагностика и дифференциальная диагностика инфильтративного туберкулеза легких в условиях противотуберкулезного учреждения федерального уровня» является актуальной и своевременной.

Степень обоснованности научных выводов, положений и рекомендаций. В диссертации использован метод когортного исследования. Ретроспективное и проспективное наблюдение 181 больного позволило автору сформулировать 8 научных выводов, которые отражают суть научной работы. Выводы соответствуют поставленной цели и задачам и имеют достоверное цифровое выражение. Положения, выносимые на защиту, соответствуют результатам научной работы. Практические рекомендации основаны на выводах и имеют прикладной характер. Автором предложен алгоритм диагностики и дифференциальной диагностики инфильтративного туберкулеза для использования в учреждениях федерального уровня, что подтверждает достижение цели научного исследования. Материал исследования изложен логически, основан на достаточном объеме клинических наблюдений, иллюстрирован примерами. Автором проведена статистическая обработка полученных данных и их корректная оценка, что позволяет сделать заключение о высокой степени обоснованности научных выводов, положений и рекомендаций в представленной работе.

Достоверность и научная новизна. Достоверность результатов диссертационного исследования С.Ю. Посаженниковой подтверждается достаточным объемом клинических наблюдений (181 больной) с использованием комплекса клинических методов исследования, лучевой диагностики, в том числе с применением компьютерной томографии. На большой группе, включающей 86 больных, проведено дополнительное лучевое исследование однофотонная эмиссионная компьютерная томография с ^{99m}Tc -Технетрилом, что также позволяет оценить достоверность полученных результатов. Необходимо отметить, что в основе работы лежит анализ клинических наблюдений, представляющих трудности диагностики на определенных этапах. Достоверность данного исследования базируется на окончательной верификации диагноза, в том числе с использованием открытой биопсии в наиболее сложных случаях. Основные положения работы иллюстрированы клиническими примерами, подтверждающими достоверность исследования. Статистическая обработка данных соответствует требованиям, предъявляемым для биомеди-

цинских исследований. Однозначная трактовка результатов исследования подтверждает достоверность сформулированных автором выводов.

Диссертационная работа С.Ю. Посаженниковой имеет научную новизну, т.к. в ней впервые когортным методом на большом количестве наблюдений с установленным истинным диагнозом проведен научный анализ частоты, характера и причин ошибок в диагностике инфильтративного туберкулёза лёгких в условиях медицинских организаций муниципального и областного уровня и определена эффективность (86,2%) верификации диагноза при инфильтративных процессах в легких на амбулаторном этапе обследования в условиях противотуберкулезного учреждения федерального уровня.

Автором впервые научно обоснованы диагностически значимые клинико-лабораторные и лучевые симптомокомплексы для дифференциальной диагностики пяти нозологических форм: инфильтративный туберкулёз лёгких; внебольничная пневмония; онкологическая патология лёгких; экзогенный аллергический альвеолит; саркоидоз органов дыхания.

Несомненную научную новизну представляют результаты применения компьютерной томографии и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии для дифференциальной диагностики инфильтративных процессов в легких. Автору удалось выделить характерные лучевые признаки, в том числе при использовании новых технологий, наиболее часто встречающихся заболеваний с инфильтративным поражением легких.

В диссертационном исследовании С.Ю. Посаженниковой впервые представлен и научно обоснован алгоритм диагностики и дифференциальной диагностики инфильтративного туберкулеза легких с применением компьютерной томографии и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии.

Таким образом, диссертация С.Ю. Посаженниковой имеет научную новизну, выполнена с достоверным получением результатов.

Значимость результатов диссертации для фтизиатрии и лучевой диагностики. Результаты диссертационного исследования С.Ю. Посаженниковой имеют значимость для фтизиатрии и лучевой диагностики. Полученные данные расширяют возможности теоретической и практической медицины по двум отраслям в решении одной из сложных проблем повышения эффективности диагностики и дифференциальной диагностики инфильтративного туберкулёза лёгких.

Представленная автором картина ошибок диагностики инфильтративных процессов в легких, имеет важное практическое значение для разработки

возможностей улучшения диагностического процесса при комплексном подходе с использованием современных лучевых методов обследования.

В диссертации проведен детальный анализ клинико-лабораторных данных в сопоставлении с классическими лучевыми и новыми рентгено-радиологическими технологиями. Полученные данные расширяют диагностические возможности фтизиатрии при инфильтративных процессах. Одновременно раскрываются возможности комплексного лучевого обследования с применением компьютерной томографии и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии. Предложенный алгоритм диагностики инфильтративного туберкулёза лёгких для противотуберкулёзных учреждений федерального уровня с использованием высокотехнологичных методов обследования даёт возможность в сжатые сроки и с высокой достоверностью осуществить диагностику инфильтративного туберкулёза легких, что имеет важное научно-практическое значение в области фтизиатрии и лучевой диагностики.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. Результаты и выводы диссертационного исследования С.Ю. Посаженниковой по диагностике и дифференциальной диагностике инфильтративного туберкулеза легких имеют важное практическое значение и могут быть внедрены в противотуберкулезных учреждениях федерального уровня. Автором предложен алгоритм диагностики инфильтративных процессов в легких, включающий компьютерную томографию и однофотонную эмиссионную томографию. Оптимизация подходов к диагностике инфильтративного туберкулеза имеет важное практическое значение, что позволяет рекомендовать издание методических рекомендаций для учреждений противотуберкулезного профиля федерального уровня.

Учитывая значительное количество диагностических ошибок и длительные сроки диагностики этиологии инфильтративных процессов на уровне муниципальных и областных учреждений, необходимо более широкое внедрение результатов исследования, в том числе алгоритма диагностики с учетом технических возможностей. Принципиально важным является сокращение сроков обследования больных до верификации диагноза при инфильтративных процессах в легких. С этой целью необходимо издание методических рекомендаций по диагностике и дифференциальной диагностике инфильтративного туберкулеза с изложением алгоритмов диагностики и основных симптомокомплексов наиболее часто встречающихся инфильтративных процессов в легких для фтизиатров, терапевтов, пульмонологов, онкологов.

Содержание диссертации, ее завершенность. Диссертация С.Ю. Посаженниковой имеет общепринятую структуру и написана в традиционном для отечественной научной школы стиле. Работа состоит из введения, лите-

ратурного обзора, материалов и методов исследования, трех глав результатов и обсуждения собственных исследований, заключения, диагностического алгоритма, выводов, практических рекомендаций и списка используемой литературы, состоящий из 276 источников, в том числе 223 отечественных авторов и 53 – зарубежных авторов. В тексте диссертации приведены корректные ссылки на литературные источники. Диссертационная работа изложена на 188 страницах, иллюстрирована 38 таблицами, приложением, 13 рисунками и 6 клиническими примерами. Таблицы содержат фактический материал. Клинические примеры отражают суть освещаемой проблемы, иллюстрированы результатами лучевых методов исследования. Приложение содержит алгоритм диагностики инфильтративного туберкулеза легких в условиях противотуберкулезного учреждения федерального уровня.

Цель диссертационного исследования сформулирована ясно и полно. Поставленные задачи логичны, соответствуют цели, а их решение отражено в полученных результатах, описанных в главах собственных исследований. Данные критерии позволили обосновать положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, которые логичны, взаимосвязаны между собой и решают поставленную цель и задачи исследования.

В обзоре литературы представлена актуальность и состояние разработки научной проблемы диагностики и дифференциальной диагностики инфильтративного туберкулеза легких. Данные литературы позволили автору определить объем, структуру и дизайн исследования. Учитывая длительность разработки разными авторами и сохраняющуюся высокую актуальность вопроса дифференциальной диагностики инфильтративных процессов в легких, данные литературы освещены с научным тактом, корректно. Автором с уважением использованы данные прошлых лет, которые в свою очередь оказали помощь в формировании выводов и практических рекомендаций.

Во второй главе определен объем и характер материалов и методов, выстроен дизайн научного исследования, обозначены методы статистической обработки полученных результатов. Был проведен ретроспективный и проспективный анализ амбулаторных карт больных, направленных на консультацию в консультативно-поликлиническое отделение ФГБНУ «ЦНИИТ» с целью диагностики и дифференциальной диагностики инфильтративного процесса в легких за 2011-2014 года. Когортная выборка включила 181 человека. На основании анализа первичных и установленных диагнозов был выстроен дифференциально-диагностический ряд заболеваний органов дыхания, сопровождающийся, наравне с туберкулезным процессом, инфильтрацией легочной ткани: внебольничная пневмония, онкологические заболевания легких, экзогенный аллергический альвеолит и саркоидоз органов дыхания.

Для реализации цели и задач был применен комплекс современных диагностических методов, доступных в противотуберкулезном учреждении федерального уровня, в том числе высокотехнологичных. Использование актуальных статистических программ обработки позволяют считать полученные данные достоверными.

Глава 3 диссертационной работы состоит из двух частей. Первая часть посвящена анализу первичных диагнозов, с которыми больные были направлены из медицинских организаций муниципального и областного уровней, и диагнозов, установленных в «ЦНИИТ». Обозначена структура наиболее часто встречающихся ошибок в диагностике при направлении, такие как: гипердиагностика инфильтративного туберкулеза легких и внебольничной пневмонии за счет выраженной гиподиагностики онкологических заболеваний легких, экзогенного аллергического альвеолита и саркоидоза органов дыхания. При этом частота расхождения первичного и установленного диагнозов 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. Выявлено недостаточное использование диагностических методов для установления правильного диагноза в медицинских учреждениях по месту жительства: молекулярно-генетические методы исследования мокроты (8,8% случаев), компьютерная томография (37,6% случаев) и традиционных методов: культурального исследования диагностического материала (44,2% случаев), бронхоскопии (5,5% случаев), что явилось причиной затяжного диагностического периода, ошибочной диагностики заболевания, и как следствие – применение противотуберкулезной терапии у больных с нетуберкулезной патологией органов грудной клетки.

Вторая часть третьей главы посвящена сравнительному анализу клинической картины пяти представленных заболеваний, которая учитывает наличие, структуру и остроту жалоб, показана необходимость профилактических флюорографических осмотров. Указаны различия и однотипность клинико – биохимических показателей крови у больных с инфильтративными изменениями в легких различной этиологии. Итог проведенного анализа по данным критериям позволил составить таблицу дифференциально-диагностического поиска, с указанием достоверно часто встречающихся симптомов при том или ином заболевании, сопровождающимся синдромом инфильтрации легкого. Установлено, что для инфильтративного туберкулеза лёгких характерно малосимптомное начало заболевания (47,9%), нормальный уровень лейкоцитов крови (66,7%), незначительное ускорение СОЭ (до 30 мм/ч) - 85,4% на-

блюдений. 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 автор подробно представил рентгено-радиологическую характеристику пяти заболеваний, требующих дифференциальную диагностику с инфильтративным туберкулезом легких. По результатам компьютерной томографии высокого разрешения был проведен сравнительный анализ по локализации, распространенности, количеству, размерам, форме, контурам и границе инфильтративных изменений. Также проанализированы такие рентгенологические признаки как: наличие полости деструкции, полилимфоаденопатии средостения, связи патологического субстрата в легком с плеврой, наличие очагов отсева и их качественная характеристика. Кроме того показана значимость комплексного применения КТ и ОФЭКТ, что доказывает необходимость включения в диагностический алгоритм ОФЭКТ.

Показано, что ОФЭКТ с ^{99m}Tc -Технетрилом позволяет выявлять различия в выраженности и распространенности патологического процесса при инфильтративном туберкулезе легких, ЭАА и саркоидозе органов дыхания. Так 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%.

Данные научной работы позволили составить сводную таблицу по дифференциальной диагностике введенных в исследование заболеваний по специфическим лучевым признакам. Установлено, что рентгенологическая картина инфильтративного туберкулеза 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 туберкулеза 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%).

Глава 5 представляет собой научный анализ диагностических методов, позволяющих либо верифицировать инфильтративный туберкулез легких

(микробиологическое исследование диагностического материала) наравне с другими возможными заболеваниями (операционная биопсия легкого и ВГЛУ) или определить диагностический поиск (иммунологические пробы). В диссертации отмечена значимость комплексного применения кожных проб, что позволяет определить направление диагностического поиска при проведении дифференциальной диагностики инфильтративного туберкулеза легких. Квантифероновый тест целесообразно применять при наличии противопоказаний к проведению кожного теста. Автором установлено, что для этиологической верификации инфильтративного туберкулеза легких наибольшее значение имеет метод микробиологического исследования диагностического материала и вид диагностического материала. Так, 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). В случаях отсутствия верификации заболевания в результате микробиологического исследования, необходимо применение биопсии при эндоскопическом обследовании, а в отдельных случаях и резекцию легкого с последующим микробиологическим, цитологическим и гистологическим исследованием материала.

Сформулированные автором выводы исходят из результатов исследования и соответствуют поставленным задачам, что привело к достижению цели исследования по повышению эффективности диагностики и дифференциальной диагностики инфильтративного туберкулеза в противотуберкулезных учреждениях федерального уровня.

В заключении изложена суть проведенного научного исследования с основными результатами работы.

Практические рекомендации основаны на результатах выполненной научной работы. Важную научно-практическую ценность имеет разработанный и внедренный в практику в консультативно-поликлиническом отделении ФГБНУ «ЦНИИТ» диагностический алгоритм для противотуберкулезного учреждения федерального уровня. Автором доказано, что эффективность дифференциальной диагностики инфильтративного туберкулеза легких по разработанному диагностическому алгоритму при обследовании больных на амбулаторном этапе в медицинском учреждении федерального уровня составляет 86,2%. В 13,8% случаев необходима госпитализация больных для проведения диагностического хирургического вмешательства.

Основные результаты диссертационного исследования, обсуждения, выводы в полном объеме отражены в публикациях автора. По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, 4 из которых - в рецензируемых журна-

лах, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных результатов диссертационного исследования.

Основные положения диссертации доложены на Российской научно-практической конференции молодых ученых «Новые технологии в эпидемиологии, диагностике и лечении туберкулёза взрослых и детей» (20.03.2013), Конгрессе Российской ассоциации радиологов 8-9.11.2013г, Конгрессе Российской ассоциации радиологов 5-7.11.2015г, Конференции памяти члена-корреспондента РАН В.В.Ерохина «Туберкулёз в XXI веке: проблемы и пути решения» 26-27.11.2015г.

Автореферат полностью соответствует представленной диссертации и содержит основные положения научного исследования. Замечаний по автореферату нет.

Диссертационная работа С.Ю. Посаженниковой выполнена на высоком профессиональном уровне. Личный вклад автора в работу не вызывает сомнений. Автором был изучен и систематизирован большой объем фактического материала. Диссертация написана грамотным научно-литературным языком с применением современной медицинской терминологии. Содержание имеет логическую структуру, главы связаны между собой и соответствуют поставленной цели. Автором был разработан и внедрен диагностический алгоритм. Эффективность данного алгоритма представлена в исследовании и имеет важное практическое значение в виде снижения риска ошибок и сокращения сроков диагностики и дифференциальной диагностики инфильтративного туберкулеза легких.

Уникальность диссертационной работы С.Ю. Посаженниковой состоит в том, что автору удалось объединить клинико-лабораторные данные и результаты лучевых методов исследования, выделив диагностические симптокомплексы, ориентирующие на раннюю верификацию этиологии инфильтративных процессов в легких. Важное научно-практическое значение имеет взаимодополнение и совместная комплексная оценка клинических данных, полученных фтизиатром, и результатов лучевых методов исследования, полученных специалистом по лучевой диагностике. Данный мультидисциплинарный подход позволяет существенно оптимизировать процесс диагностики, обогащает опыт работы и расширяет возможности научного решения проблемы с использованием новых технологий лучевых методов исследования.

В качестве замечаний по данной работе можно отметить, что автором не учитывались случаи сочетания онкологических процессов в легких с туберкулезом, неспецифической пневмонии с туберкулезом, онкологических процессов с пневмонией, а также случаи остро прогрессирующего течения

инфильтративного туберкулеза. В исследование также не вошли часто встречающиеся случаи с образованием полостей при онкологических процессах в легких, что противоречит данным литературы и нашим наблюдениям. При разработке алгоритма дифференциальной диагностики инфильтративных процессов в легких целесообразно учитывать возможные варианты сочетанной патологии в легких, а также варианты остро прогрессирующего течения инфильтративного туберкулеза и рака легкого, протекающего с полостным синдромом.

Данные замечания не принципиальны, носят рекомендательный характер и не уменьшают научной значимости диссертационной работы. Представленная диссертационная работа заслуживает положительную оценку, так как решает одну из важных проблем практической фтизиатрии и лучевой диагностики – повышение эффективности диагностики и дифференциальной диагностики инфильтративных процессов в легких в противотуберкулезных учреждениях федерального уровня с использованием комплекса современных лучевых методов.


Заключение.

Таким образом, диссертация Посаженниковой Светланы Юрьевны на тему: «Диагностика и дифференциальная диагностика инфильтративного туберкулеза легких в условиях противотуберкулезного учреждения федерального уровня», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, которая решает актуальную научную задачу, имеющую ценную научно-практическую значимость для фтизиатрии и лучевой диагностики по повышению эффективности диагностики и дифференциальной диагностики инфильтративного туберкулеза легких. Задача в исследовании решена, и цель диссертации достигнута путем разработки диагностического алгоритма для федеральных учреждений противотуберкулезного профиля.

Диссертация С.Ю. Посаженниковой «Диагностика и дифференциальная диагностика инфильтративного туберкулеза легких в условиях противотуберкулезного учреждения федерального уровня» соответствует требованиям пункта 9, 10 «Положения о присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 года № 842, предъявляемых к кандидатским диссертациям. Автор диссертационной работы Светлана Юрьевна Посаженникова заслуживает присуждения ученой степени кандидата наук по специальностям 14.01.16 – Фтизиатрия и 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

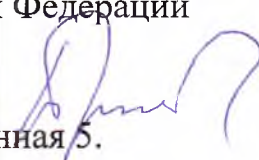
Отзыв обсуждён и одобрен на совместном заседании кафедры фтизиатрии и кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (протокол № 2 от «27» мая 2016 г.).

Отзыв составили

Заведующая кафедрой фтизиатрии
ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, доцент
Ольга Германовна Челнокова 
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 
ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации
кандидат медицинских наук, доцент
Потапов Максим Петрович 

Заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии
ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор
Прибытков Юрий Николаевич 
Адрес: 150000. Г.Ярославль, Революционная 5.
Тел. (4852) 735497.

Подпись заведующего кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии,
доктора медицинских наук, профессора Прибыткова Юрия Николаевича
заверяю

Ученый Секретарь Ученого Совета
ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации
кандидат медицинских наук, доцент
Потапов Максим Петрович 