

Заключение диссертационного совета 24.1.264.01, созданного на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза» по диссертации на соискание учёной степени кандидата наук

Аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 09 ноября 2021 г., протокол № 26

О присуждении Асанову Руслану Баймуратовичу, гражданину Российской Федерации, учёной степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Диагностика и дифференциальная диагностика деструктивного туберкулёза лёгких в условиях противотуберкулёзного учреждения» по специальностям: 3.1.26. Фтизиатрия и 3.1.25. Лучевая диагностика принята к защите 19 июля 2021 г. (протокол заседания № 22) диссертационным советом 24.1.264.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза», 107564, Москва, Яузская аллея, д. 2, приказ Минобрнауки России от 03 июня 2021 г. № 561/нк. Срок полномочий Совета установлен на период действия номенклатуры научных специальностей, утверждённой приказом Минобрнауки России от 24.02.2021 г. № 118 (зарегистрирован Минюстом России 6 апреля 2021 г., регистрационный № 62998).

Соискатель Асанов Руслан Баймуратович, 1990 года рождения.

В 2014 году соискатель окончил Ульяновский государственный университет, медицинский факультет по специальности «лечебное дело».

Работает врачом-рентгенологом кабинета компьютерной томографии Республиканской клинической больницы г. Казань. По совместительству работает лаборантом-исследователем в Центральном научно-исследовательском институте туберкулёза.

Диссертация выполнена в Центре диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания Центрального научно-исследовательского института туберкулёза.

Научные руководители:

доктор медицинских наук Карпина Наталья Леонидовна, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза», Центр диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания, руководитель; заместитель директора;

доктор медицинских наук, профессор Эргешов Атаджан Эргешович, ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза», директор.

Официальные оппоненты:

Челнокова Ольга Германовна - доктор медицинских наук, доцент, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра фтизиатрии, заведующий кафедрой;

Ратобыльский Геннадий Викторович - доктор медицинских наук, ФГБОУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России, отделение лучевой диагностики, сотрудник.

Ведущая организация - ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И.Разумовского» Минздрава России, г. Саратов, в своём положительном отзыве, подписанном Морозовой Татьяной Ивановной, доктором медицинских наук, профессором, заведующий кафедрой фтизиатрии и Салиной Татьяной Юрьевной, доктором медицинских наук, профессором кафедры фтизиатрии – указала, что объективность и обоснованность научных положений и рекомендаций, сформулированных в диссертации определяется использованием правильных методических подходов к решению поставленных задач, подтверждается репрезентативностью выборки, корректным применением современных статистических методов при обработке материала.

Диссертационное исследование Асанова Р.Б. обладает научной новизной. Автором впервые проведен научный анализ структуры полостных образований, определены новые и ранее неизученные клиничко-рентгенологические параметры при полостных образованиях в лёгких различной этиологии. Применение постпроцессорной обработки массива МСКТ органов грудной клетки позволило автору определить наиболее характерные КТ паттерны для каждой рассматриваемой в исследовании нозологии и выделить наиболее значимые в дифференциальной диагностике деструктивного туберкулёза лёгких. Доказана высокая эффективность виртуальной бронхоскопии при дифференциальной диагностике деструктивного туберкулёза лёгких, применение которой в комплексном исследовании, включающим бронхоскопию с биопсией, позволило повысить верификацию диагноза при полостных образованиях лёгких на 37,0%.

На основании выполненных автором исследований, разработан усовершенствованный диагностический алгоритм нозологической диагностики и дифференциальной диагностики полостных изменений в лёгких, что позволяет повысить эффективность верификации диагноза и имеет большое практическое значение.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы. Предложенные автором рекомендации по диагностике и дифференциальной диагностике деструктивных форм туберкулёза могут быть внедрены в работу федеральных, областных и республиканских противотуберкулёзных учреждений, а также диагностических центров общей лечебной сети. Результаты проведенного исследования могут быть представлены в лекционном материале и в ходе проведения практических и семинарских занятий в учреждениях высшего профессионального медицинского образования, в процессе преподавания на кафедрах фтизиатрии, пульмонологии, микробиологии при изучении тем: «Клинические, инструментальные и лучевые методы диагностики

туберкулёза», «Деструктивные формы туберкулёза и их дифференциальная диагностика».

Вопросов к соискателю и замечаний по диссертации нет.

На основании изучения диссертации ведущая организация делает заключение о том, что диссертационное исследование Асанова Руслана Баймуратовича на тему: «Диагностика и дифференциальная диагностика деструктивного туберкулёза лёгких в условиях противотуберкулёзного учреждения», представленное на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.26. Фтизиатрия и 3.1.25. Лучевая диагностика, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение важной и актуальной научной задачи – совершенствование диагностики и дифференциальной диагностики деструктивного туберкулёза за счёт применения современных диагностических методов и усовершенствования диагностического алгоритма.

По актуальности, научной новизне, практической значимости, объёму клинических исследований, научно-методическому уровню, структуре и объёму диссертация Асанова Р.Б. соответствует требованиям п.9, 10 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, с изменениями в ред. Постановления правительства РФ от 21.04.2016 г. №335, предъявляемым ВАК к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.26. Фтизиатрия и 3.1.25. Лучевая диагностика.

Диссертация и отзыв на неё обсуждены на заседании кафедры фтизиатрии Саратовского государственного медицинского университета имени В.И.Разумовского (протокол №4 от 5 октября 2021 года). Отзыв утверждён проректором по научной работе, доктором мед. наук, профессором Федонниковым А.С.

Соискатель имеет 13 опубликованных работ, все по теме диссертации, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 4 работы, в том числе 2 работы – в изданиях, включенных в международную базу цитирования Scopus.

Основные положения диссертации представлены в виде устных докладов и обсуждены на конференциях и конгрессах: 2-х международных и 4-х отечественных.

Общий объём публикаций составил 46 страниц (5,34 у.п.л.) и содержит 90% авторского вклада.

Опубликованные статьи по теме диссертации посвящены изучению эффективности усовершенствованного алгоритма диагностики и дифференциальной диагностики деструктивного туберкулёза лёгких за счёт применения комплекса современных диагностических методов.

Опубликованные работы отвечают тематике диссертационного исследования и полностью раскрывают её содержание.

В диссертации недостоверных сведений об опубликованных соискателем учёной степени работах нет.

Наиболее значительные научные работы по теме диссертации:

1. Карпина, Н.Л. Клинические и микробиологические аспекты диагностики нетуберкулезных микобактериозов при полостных образованиях легких / Н.Л. Карпина, Р.Б. Асанов, Е.Р. Шишкина [и др.] // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. – 2020. – № 4. – С. 73-80. – doi: 10.7868/S2587667820040081.

2. Карпина, Н.Л. Современный взгляд на диагностические ошибки при полостных образованиях в легких Н.Л. Карпина, Р.Б. Асанов, Е.Р. Шишкина [и др.] // Врач. – 2021. – № 2. – С. 32-36. – doi: 10.29296/25877305-2021-02-06.

3. Карпина, Н.Л. Дифференциальная диагностика впервые выявленных изменений по типу «матового стекла» в период пандемии COVID-19: случай из клинической практики / Н.Л. Карпина, И.В. Сивокозов, И.Ю. Шабалина, Л.А. Семенова, Р.Б. Асанов [и др.] // Вестник рентгенологии и радиологии. –

2020. – № 101 (6). – С. 358-368. – doi: 10.20862/0042-4676-2020-101-6-358-368.

На диссертацию и автореферат Асанова Р.Б. поступили 4 отзыва, все отзывы положительные:

от Валиева Рауиля Шамиловича – доктор медицинских наук, профессор, Казанская государственная медицинская академия, кафедра фтизиатрии и пульмонологии, заведующий кафедрой;

от Мордык Анны Владимировны – доктор медицинских наук, профессор, Омский государственный медицинский университет, кафедра фтизиатрии, фтизиохирургии и инфекционных болезней, заведующий кафедрой;

от Низовцевой Людмилы Арсеньевны – доктор медицинских наук, профессор, Научно-практический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения Москвы, главный научный сотрудник;

от Смердина Сергея Викторовича – доктор медицинских наук, профессор, МОКПД, главный внештатный специалист фтизиатр Министерства здравоохранения Московской области.

В отзывах отмечена значимость диссертационной работы для науки и практики. Автором предложен новый научно обоснованный алгоритм диагностики и дифференциальной диагностики туберкулёза лёгких с использованием комплекса качественной и количественной оценки данных современных лучевых методов обследования и этиологической верификации при новых методах бронхобиопсий и современных технологий микробиологического исследования диагностического материала, применение которого в амбулаторных условиях противотуберкулёзного учреждения позволяет верифицировать туберкулёз в 96,1% случаев.

Замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

Все рецензенты пришли к выводу, что согласно данным автореферата, диссертационная работа Асанова Руслана Баймуратовича представляет собой

завершенное решение актуальной научной задачи, содержащей научную новизну и практическую значимость совершенствования диагностики и дифференциальной диагностики деструктивного туберкулёза лёгких.

Работа отвечает требованиям ВАК, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой учёной степени.

Выбор официальных оппонентов обоснован сферой их научных интересов, созвучных тематике диссертационной работы, что подтверждается наличием публикаций у них в ведущих рецензируемых изданиях по пульмонологии, а ведущая организация признана своими научными достижениями в медицине, имеет научную школу, где работают известные специалисты в области изучаемой проблемы, способные определить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан научно-обоснованный алгоритм диагностики и дифференциальной диагностики деструктивного туберкулёза лёгких, позволяющий в амбулаторных условиях противотуберкулёзного учреждения верифицировать туберкулёз в 96,1% наблюдений;

предложены оригинальные научные суждения о структуре полостных образований лёгких при дифференциальной диагностике деструктивного туберкулёза лёгких в условиях клинико-рентгенологического патоморфоза, о взаимосвязи отдельных КТ-паттернов при полостных образованиях лёгких с этиологией заболевания. Оригинальность предлагаемого подхода заключается в комплексном подходе к лучевой диагностике и дифференциальной диагностике деструктивного туберкулёза лёгких с применением постпроцессорной обработки данных мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки и виртуальной бронхоскопической навигации, что позволило верифицировать диагноз в

амбулаторных условиях противотуберкулёзного учреждения при полостных образованиях легких в 79,5%;

доказано, что в структуре полостных образований лёгких при дифференциальной диагностике деструктивного туберкулёза лёгких в условиях противотуберкулёзного учреждения преобладают с одинаковой частотой деструктивный туберкулёз (41,8%) и микобактериоз лёгких (41,0%). При этом выявлены гипердиагностика туберкулёза и деструктивной пневмонии, гиподиагностика микобактериоза лёгких и онкологического заболевания лёгких при установлении первоначального диагноза у пациентов с полостными образованиями в лёгких. Выделены клинические патогномоничные признаки для каждой из рассмотренных нозологий при полостных образованиях лёгких. Определены КТ-паттерны, значимые в дифференциальной диагностике деструктивного туберкулёза лёгких. Доказано, что комплексное исследование, включающее КТ - виртуальную бронхоскопическую навигацию и бронхоскопию с комплексом биопсий позволяет повысить эффективность верификации диагноза при дифференциальной диагностике деструктивного туберкулёза лёгких при исследовании материала бронхобиопсий на 37,0%;

введен новый подход к диагностике и дифференциальной диагностике деструктивного туберкулёза лёгких при полостных образованиях в лёгких за счёт разработки научно-обоснованного диагностического алгоритма, позволяющего в амбулаторных условиях противотуберкулёзного учреждения верифицировать туберкулёз в 96,1% наблюдений; установлено, что при полостных образованиях лёгких в большом числе наблюдений (82,8%) требуется применение высокотехнологичных методов инвазивной диагностики.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:
доказана возможность повышения эффективности верификации деструктивного туберкулёза лёгких, за счёт применению комплекса современных методов обследования, включая инновационные лучевые

методы, различные виды бронхологических биопсий с обязательным морфологическим и микробиологическим исследованием диагностического материала, идентификацией микобактерий до вида для исключения диагностические ошибки при дифференциальной диагностике туберкулёза и микобактериоза лёгких. Выделение большой доли нетуберкулёзных микобактериозов среди пациентов с полостными образованиями в лёгких вносит вклад в расширение представлений о данной патологии и дифференциальной диагностике деструктивного туберкулёза лёгких;

применительно к проблематике диссертации результативно применены комплекс современных базовых клинических, лабораторных и лучевых методы исследования, набор кожных иммунологических тестов, высокотехнологические эндоскопические методы бронхобиопсий и диагностических операций. Также впервые применен разработанный комплексный подход к лучевой диагностике и дифференциальной диагностике деструктивного туберкулёза лёгких с КТ - виртуальной бронхоскопической навигацией;

изложены доказательства, свидетельствующие о том, что в структуре полостных образований лёгких в условиях противотуберкулёзного учреждения преобладают с одинаковой частотой деструктивный туберкулёз и микобактериоз лёгких с преобладанием медленно растущих НТМБ (92,0% наблюдений, из них: *M.avium* complex – 34,0% и *M.kansasii* – 28,0%). При этом выявлена большая частоты расхождения первоначального и верифицированного диагноза при полостных образованиях в лёгких и установлено, что основная причина расхождения диагноза (82,0%) при дифференциальной диагностике деструктивного туберкулёза лёгких обусловлена недостаточным применением современных технологий. Представлены доказательства, что эффективность верификации полостных образований лёгких по усовершенствованному диагностическому алгоритму в амбулаторных условиях противотуберкулёзного учреждения составляет 79,5%. При этом эффективность верификации деструктивного туберкулёза

лёгких в амбулаторных условиях составляет 96,1%, деструктивной пневмонии – 100,0%, микобактериоза лёгких – 60,0% и онкологического заболевания лёгких – 57,1% наблюдений;

раскрыты возможности и результаты микробиологического исследования различного диагностического материала при дифференциальной диагностике деструктивного туберкулёза лёгких и установлено, что при комплексном микробиологическом и молекулярно-генетическом исследовании мокроты в условиях противотуберкулёзного учреждения деструктивный туберкулёз может быть верифицирован более чем в половине наблюдений (54,9%). Наибольшая эффективность в верификации туберкулёза лёгких достигнута при исследовании материала бронхобиопсий (91,3%) и операционного материала (100,0%). 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). Выявлены патогномичные КТ-паттернами деструктивного туберкулёза лёгких: односторонняя (94,1%) верхнедолевая локализация (82,3%) одной полости деструкции в лёгком (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 лёгочной ткани (51,0%). Доказано, что применение комплексного исследования, включающего КТ – виртуальную бронхоскопию и бронхоскопию с комплексом биопсий, позволяет повысить эффективность верификации диагноза при полостных образованиях лёгких при исследовании материала бронхобиопсий до 82,2% против 45,2%;

изучены клиничко-лабораторные проявления и рентгенологические признаки туберкулёза и других заболеваний органов дыхания при синдроме полостного образования в лёгких, результаты и эффективность комплексного микробиологического исследования (ПЦР в режиме реального времени, посев на жидкую питательную среду в системе ВАСТЕС MGIT-960,

идентификация выделенных микобактерий молекулярно-генетическими методами: PCR real-time на наличие DNA *M.tuberculosis* (Синтол, Россия) и на ДНК-стрипах (Geno Type Mycobacterium CMAS Hain Lifescience, Германия) биологического материала (мокрота, бронхоальвеолярный лаваж, операционный материал) в диагностике туберкулёза; изучены возможности комплекса лучевых методов исследования, включая КТ – виртуальную бронхоскопическую навигацию в дифференциальной диагностике деструктивного туберкулёза лёгких у пациентов с полостными образованиями легких;

проведена модернизация алгоритм диагностики и дифференциальной диагностики деструктивного туберкулёза лёгких, заключающаяся в обязательном выполнении комплексного лучевого обследовании пациентов с полостными образованиями в лёгких (МСКТ ОГК, постпроцессорная обработка массива МСКТ ОГК), виртуальной бронхоскопической навигацией и бронхоскопии с комплексом биопсий с гистологическим и микробиологическим исследованием материала бронхобиопсий: идентификации выделенных микобактерий молекулярно-генетическими методами: ПЦР и на ДНК-стрипах, посева на жидкую питательную среду в системе ВАСТЕС MGIT-960. Данная модернизация позволила применить разработанный модифицированный алгоритм в клинической практике для повышения эффективности диагностики и дифференциальной диагностики деструктивного туберкулеза легких.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработан и внедрен: научно-обоснованный алгоритм диагностики и дифференциальной диагностики деструктивного туберкулёза лёгких в амбулаторных условиях противотуберкулёзного учреждения. Результаты исследования внедрены в научную и практическую деятельность ФГБНУ «ЦНИИТ»;

определены перспективы практического использования разработанного модифицированного алгоритма диагностики и дифференциальной диагностики деструктивного туберкулёза лёгких в амбулаторных условиях противотуберкулёзного учреждения, который представляет возможность верифицировать туберкулёз в 96,1% наблюдений. Перспективы применения разработанного алгоритма в дальнейшем могут заключаться в его использовании для предотвращения диагностических ошибок и проведения однофакторного, многофакторного анализа риска развития заболевания при полостных образованиях лёгких;

создана система практических рекомендаций для диагностики и дифференциальной диагностики деструктивного туберкулёза лёгких;

представлены тактические решения в отношении диагностики и дифференциальной диагностики деструктивного туберкулёза лёгких, которые внедрены в клиническую практику ФГБНУ «ЦНИИТ».

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на достаточном количестве наблюдений с использованием сертифицированного оборудования, показана воспроизводимость исследований в различных условиях;

теория построена на известных, проверяемых данных, согласуется с опубликованными литературными данными по теме диссертации и смежным областям науки, и подтверждена результатами исследования, проведенных в соответствии с принципами доказательной медицины;

идея базируется на анализе достаточного количества литературных данных, анализе клинической практики обследования и лечения пациентов с деструктивным туберкулёзом лёгких и другими заболеваниями органов дыхания при синдроме полостного образования в лёгких, обобщения мирового опыта в диагностике и дифференциальной диагностике деструктивного туберкулёза лёгких;

использованы отечественные и мировые литературные данные по диагностике и дифференциальной диагностике деструктивного туберкулёза

лёгких и других заболеваний органов дыхания при синдроме полостного образования в лёгких, и сопоставлены с результатами, полученными в ходе настоящего исследования;

установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике, при этом получены принципиально новые данные с использованием разработанного модифицированного алгоритма диагностики и дифференциальной диагностике деструктивного туберкулёза лёгких;

использованы высокоинформативные традиционные и современные методы получения информации, формирования групп пациентов с учётом этиологии заболеваний органов дыхания, что послужило залогом корректного статистического анализа данных с применением параметрической, непараметрической статистики и графического представления данных. Используются пакеты прикладных программ Statistica 10 и SAS JMP 11.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в проведении научно-исследовательской работы на всех этапах: от разработки концепции работы и дизайна исследования, изучение и анализе научной литературы по избранной теме, постановке цели и задач исследования, непосредственном участии соискателя в получении исходных данных, формировании базы данных, статистической обработке данных до интерпретации полученных результатов и подготовки их к публикации.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформой, основной идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

По своему содержанию диссертация отвечает паспорту специальностей 3.1.26. Фтизиатрия и 3.1.25. Лучевая диагностика.

Диссертационный совет пришел к выводу о том, что диссертационное исследование Асанова Р.Б. на тему: «Диагностика и дифференциальная диагностика деструктивного туберкулёза лёгких в условиях противотуберкулёзного учреждения», представленное на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи - совершенствование диагностики и дифференциальной диагностики деструктивного туберкулёза лёгких за счёт применения комплекса современных диагностических методов, имеющей существенное значение для медицинской науки, в частности для фтизиатрии и лучевой диагностики.

По актуальности изучаемой темы, объёму проведённых исследований, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Асанова Р.Б. полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук.

На заседании 09 ноября 2021 г. диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи по совершенствованию диагностики и дифференциальной диагностики деструктивного туберкулёза лёгких за счёт применения комплекса современных диагностических методов, имеющей существенное значение для медицинской науки, в частности для фтизиатрии и лучевой диагностики, присудить Асанову Руслану Баймуратовичу учёную степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 24 человек, из них 7 докторов наук по специальности 3.1.26. Фтизиатрия и 3 доктора наук по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика, участвовавших в заседании, из 26 человек, входящих в состав совета,

дополнительно введены на разовую защиту 3 человека, проголосовали: за – 24, против – 0, недействительных бюллетеней - 0.

Председательствующий:
заместитель председателя
диссертационного совета 24.1.264.01,
созданного на базу ФГБНУ «ЦНИИТ»,
доктор медицинских наук, профессор
Демихова Ольга Владимировна



Учёный секретарь диссертационного совета 24.1.264.01,
созданного на базу ФГБНУ «ЦНИИТ»,
доктор медицинских наук
Юхименко Наталья Валентиновна

09.11.2021 г.