"УТВЕРЖДАЮ"

Директор
ФГБНУ «ЦНИИТ»,
д.м.н., профессор
Эргешов А.Э.

"22" 11 2016 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертационной работы Лаушкиной Жанны Александровны «Пути совершенствования дифференциальной диагностики туберкулеза легких», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 14.01.16 - фтизиатрия

Актуальность исследования

Диссертационная работа Ж.А. Лаушкиной посвящена решению актуальной научно-практической проблемы совершенствования диагностики туберкулеза легких. Разнообразие клинико-рентгенологических проявлений туберкулеза, его патоморфоз, обусловливают трудности его дифференциальной диагностики. Несмотря на прогрессивное развитие медицинской науки и внедрение в практику новых диагностических технологий, частота случаев расхождения первичного и установленного диагнозов при туберкулёзе, злокачественных новообразованиях лёгких, внебольничной пневмонии и саркоидозе органов дыхания составляют от 16,7% до 97,1%, сохраняются длительными сроки верификации диагноза при всех вышеуказанных заболеваниях. Безусловный приоритет во фтизиатрии имеют исследования, направленные на своевременную диагностику и дифференциальную диагностику туберкулеза легких. Важную роль в диагностическом процессе играет установление факторов, сопряженных со сроками диагностических мероприятий на различных этапах оказания медицинской помощи при туберкулезе и нетуберкулезных заболеваниях легких. Несомненно, актуальным для практического здравоохранения является построение диагностического алгоритма с использованием

традиционных и современных методов диагностики, а так же с учетом предикторов таких заболеваний легких, как туберкулез, онкологические процессы, внебольничная пневмония и саркоидоз органов дыхания.

Таким образом, диссертационное исследование Ж.А. Лаушкиной «Пути совершенствования дифференциальной диагностики туберкулеза легких» является актуальным и своевременным.

Связь выполненной работы с планами соответствующих отраслей наук

Диссертация выполнена в соответствии с основным планом научно-исследовательских работ ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулёза» Минздрава России и является фрагментом комплексной темы Института «Эпидемические, медико-биологические, социальные и клинические закономерности течения туберкулеза в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах, разработка эффективных методов профилактики, диагностики, лечения и прогнозирования», номер государственной регистрации 01201361711. Тема диссертации утверждена на заседании Ученого Совета ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулёза» Министерства здравоохранения Российской Федерации» №2 от 06.04.2015г.

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

Обоснованность и объективность научных положений и рекомендаций, сформулированных в диссертационном исследовании, определяется использованием современных методологических подходов к решению поставленных задач. Целью диссертационной работы Лаушкиной Ж.А. является сокращение сроков дифференциальной диагностики туберкулёза лёгких на основе системного многофакторного анализа предикторов заболеваний лёгких, причин задержки верификации диагноза, а также применения комплекса современных диагностических методов. Для достижения цели использованы современные методы исследования.

Положения, выносимые на защиту, соответствуют результатам научной работы. Последовательное решение поставленных задач, выполненное на основе ретроспективно-проспективного когортного исследования у пациентов трёх фтизиатрических стационаров г. Новосибирска за период 2002-2014 гг., позволило автору сформулировать 7 научных выводов, которые отражают суть диссертационной работы, соответствуют поставленной цели и задачам и имеют достоверное цифровое выражение. Автором проведен детальный анализ клинических, лабораторных, рентгенологических особенностей туберкулеза легких и заболеваний легких, выявляемых во фтизиатрических учреждениях, и установлены их предикторы, проанализированы сроки верификации диагноза у 383 пациентов, выявлены факторы, сопряженные с увеличением диагностического периода, проанализирована диагностическая эффективность современных диагностики (Gene-Xpert MBT-RIF у 122 больных, Диаскинтест у 105 и Quantiferon-TB GOLD тест у 70 пациентов) и выполнено их сопоставление. Практические рекомендации основаны на выводах и имеют прикладной характер. Материал исследования изложен последовательно, логически, основан на достаточном объеме клинических наблюдений и иллюстрирован клиническими примерами. Все научные выводы, положения и рекомендации, сформулированные в диссертации, основываются на обстоятельном и аргументированном анализе результатов проведенного исследования с применением современных методов статистической обработки данных и корректной их оценке, что позволяет сделать заключение о высокой степени обоснованности научных выводов, положений и рекомендаций в представленной работе.

Список использованной литературы содержит достаточное количество современных отечественных и зарубежных источников.

Достоверность и научная новизна

Достоверность результатов диссертационного исследования Ж.А. Лаушкиной подтверждается необходимым объемом клинических

наблюдений (540 больных) с использованием комплекса клинических, лабораторных, лучевых, морфологических и иммунологических методов исследования. Основные положения работы иллюстрированы клиническими примерами, подтверждающими достоверность исследования. Достоверность и обоснованность результатов исследования обеспечена достаточным объемом выборки, системностью исследовательских процедур и применением современных способов статистической обработки информации (SPSS 19.0). Диссертацию Лаушкиной Ж.А. отличает многоплановость. В ней представлены клинико-рентгенологические особенности четырех основных заболеваний легких, наиболее часто встречающихся в повседневной деятельности фтизиатров, установлены их предикторы, оценены сроки диагностики у больных туберкулезом, злокачественными новообразованиями легких, внебольничной пневмонией и саркоидозом органов дыхания, установлены сопряженные с диагностическим периодом факторы, на всех его этапах. Автором проведено сравнение диагностической эффективности использования иммунологических тестов (диаскинтеста и квантиферонового теста) и их коррелятивные связи с различными факторами. Необходимо отметить, что в основе работы лежит анализ клинических наблюдений, представляющих диагностические трудности на различных этапах верификации диагноза.

Диссертационное исследование Лаушкиной Ж.А. обладает научной новизной, так как в ней впервые методом когортного исследования на большом количестве наблюдений проведено ранжирование признаков заболеваний лёгких, наиболее часто выявляемых во фтизиатрических стационарах, ошибочно диагностированных как туберкулёз лёгких, по их информативности.

Автором на основе применения современных методов статического анализа данных впервые установлены группы предикторов, характерных для наиболее часто встречающихся заболеваний лёгких во фтизиатрии

(туберкулёз лёгких, саркоидоз органов дыхания, внебольничная пневмония и злокачественные новообразования лёгких).

Соискателем впервые в современной фтизиопульмонологии проведена оценка продолжительности верификации диагноза туберкулёза лёгких, саркоидоза органов дыхания, внебольничной пневмонии и злокачественных новообразований лёгких на догоспитальном, госпитальном этапах и определены ассоциированные факторы.

Впервые Ж.А. Лаушкиной проведён анализ влияния неопределённости рентгенологических заключений, клинических, лабораторных данных на принятие врачами ошибочных решений у диагностических больных.

Автором изучена эффективность применения комплекса новых лабораторных и иммунологических методов (QuantiFERON-TB Gold теста, Диаскинтеста и Gene-Xpert MTB-RIF) при дифференциальной диагностике туберкулёза лёгких.

Несомненную научную новизну представляет разработанная прикладная компьютерная программа дифференциальной диагностики туберкулёза лёгких на основе вероятностной оценки наличия туберкулёза лёгких, внебольничной пневмонии, саркоидоза органов дыхания, злокачественных новообразований лёгких с учётом социально-демографических, анамнестических, клинических, лабораторных и рентгенологических предикторов данных заболеваний.

Лаушкиной Ж.А. сформирован и научно обоснован алгоритм дифференциальной диагностики туберкулёза лёгких, с использованием разработанной прикладной компьютерной дифференциально-диагностической программы и методов ускоренной диагностики туберкулёза лёгких.

Таким образом, диссертация Ж.А. Лаушкиной имеет научную новизну, выполнена с достоверным получением результатов.

Значимость результатов для развития соответствующей отрасли науки

Полученные автором данные имеют высокое научное и практическое значение, расширяют возможности теоретической и практической медицины по специальности фтизиатрия в решении одной из сложнейших проблем совершенствования диагностики и дифференциальной диагностики туберкулёза лёгких. Для снижения риска наиболее частых диагностических ошибок и сокращения сроков дифференциальной диагностики заболеваний лёгких Жанной Александровной установлены предикторы туберкулеза легких, внебольничной пневмонии, злокачественных новообразований легких и саркоидоза органов дыхания.

Выявленные автором диссертационного исследования факторы, ассоциированные с длительностью диагностического периода у больных с подозрением на туберкулёз лёгких, расширяют возможности более ранней верификации диагноза, начала специфической терапии и предотвращения осложнений.

Результаты анализа диагностической эффективности комплекса современных молекулярно-генетических (Gene-Xpert MBT-RIF) и иммунологических методов (QuantiFERON-TB Gold тест, Диаскинтест) имеют важное практическое значение для разработки возможностей совершенствования диагностического процесса при комплексном подходе.

На основании рассчитанных предикторов автором сформирован и внедрён в практику способ вероятностной оценки наличия туберкулёза лёгких, саркоидоза органов дыхания, внебольничной пневмонии и злокачественных новообразований лёгких с применением компьютерной обработки данных; определены чувствительность и специфичность данного способа. Предложенный алгоритм диагностики туберкулёза лёгких даёт возможность в короткие сроки и с высокой достоверностью осуществить дифференциальную диагностику туберкулёза легких, что имеет важное научно-практическое значение в области фтизиатрии.

Результаты исследования внедрены в практику Новосибирского научно-исследовательского института туберкулёза, Алтайского краевого

противотуберкулезного диспансера (г. Барнаул) и КУЗОО «Клинический противотуберкулезный диспансер» (г. Омск). Ряд положений диссертационной работы внедрён в курс лекций кафедры туберкулёза ФПК и ППВ Новосибирского государственного медицинского университета.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты и выводы диссертационного исследования Ж.А. Лаушкиной по совершенствованию диагностики туберкулеза легких имеют важное практическое значение и могут быть внедрены в противотуберкулезных учреждениях. В целом диссертация заслуживает высокой оценки, поскольку решает актуальные проблемы фтизиатрии, в значительной мере носит прикладной характер и, безусловно, положения диссертации Ж.А. Лаушкиной найдут широкое применение в практической работе врачей многих специальностей. Учитывая сохраняющиеся трудности в дифференциальной диагностике туберкулеза легких, значительное число диагностических ошибок и длительные сроки верификации диагноза, необходимо более широкое внедрение результатов данного исследования в практику. Разработанный алгоритм и прикладная компьютерная программа дифференциальной диагностики туберкулёза лёгких могут быть рекомендованы для широкого круга специалистов, в частности фтизиатров, пульмонологов, онкологов, терапевтов.

Результаты работы рекомендуется использовать в учебном процессе кафедр фтизиатрии, пульмонологии, терапии, сертификационных циклах по повышению квалификации специалистов в качестве методических рекомендаций и врачебных пособий.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом

Диссертационное исследование является завершенной научно-квалификационной работой, оформленной в соответствии с требованиями ВАК РФ, предъявляемыми к докторским диссертациям. Диссертация изложена на 286 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора

литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список литературы представлен 327 источниками, из которых 160 – зарубежных авторов. Диссертация содержит 23 таблицы, 47 рисунков, 8 клинических примеров и 2 приложения, которые дают полную информацию о проведенном исследовании. Последовательность глав соответствует решаемым задачам. Выводы, практические рекомендации, положения, выносимые на защиту, сформулированы корректно и логично следуют из основных результатов проведенных исследований. К особым достоинствам проделанной работы нужно отнести использование для получения новых знаний современных методов статистического анализа, диагностических технологий и многостороннее рассмотрение проблемы.

Основные положения диссертации отражены в 37 печатных работах, из них 11 - в рецензируемых журналах из перечня ВАК РФ, рекомендованных для предоставления научных результатов диссертаций и 1 монографии.

Содержание автореферата полностью соответствует диссертации. Принципиальных замечаний по работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Лаушкиной Жанны Александровны на тему: «Пути совершенствования дифференциальной диагностики туберкулеза легких», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.16 - фтизиатрия, является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненного автором исследования содержится решение крупной научной проблемы – сокращения сроков дифференциальной диагностики туберкулёза лёгких на основе системного многофакторного анализа предикторов заболеваний лёгких, причин задержки верификации диагноза, а также применения комплекса современных диагностических методов, что вносит вклад в решение фундаментальных проблем медицины.

По актуальности, методологическому уровню, научной новизне,

практической значимости, содержанию и форме, полноте изложения и обоснованности выводов работа Лаушкиной Ж.А. полностью соответствует требованиям пункта 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 года № 842, предъявляемых к докторским диссертациям.

Автор диссертационной работы - Лаушкина Жанна Александровна заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.16 – « фтизиатрия».

Диссертация и отзыв обсуждены и одобрены на заседании ученого совета ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза» (протокол № 10 от «31» октября 2016 года).

Отзыв составила заведующая консультативно-
поликлиническим отделением ФГБНУ «ЦНИИТ»,
доктор медицинских наук
Наталья Леонидовна Карпина _____

Адрес: 107564, г. Москва, Яузская аллея, д.2.
Тел. 8-499-785-90-26

Подпись заведующей консультативно-
поликлиническим отделением ФГБНУ «ЦНИИТ»
доктора медицинских наук
Натальи Леонидовны Карпиной заверяю

Ученый секретарь ФГБНУ «ЦНИИТ»,
доктор медицинских наук
Лариса Ивановна Русакова _____

«22» 11 2016г.