

**ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**  
**доктора медицинских наук Копыловой Инны Федоровны**  
**на диссертацию Лаушкиной Жанны Александровны**  
**«ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ**  
**ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ»,**  
**представленной на соискание ученой степени доктора медицинских**  
**наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия.**

**Актуальность диссертационной работы.** Своевременная диагностика туберкулеза и других заболеваний органов дыхания – основное условие достижения их излечения. Высокая частота ошибок в диагностике, относительно большие сроки установления правильного диагноза, несомненно, являются основанием для анализа данной проблемы и разработки путей совершенствования ее решения.

Объективные трудности дифференциальной диагностики туберкулеза органов дыхания, неполная изученность информативности новых методов обследования, разработанных в последние годы, недостаточное внимание, уделяемое анализу состояния диагностического периода на разных его этапах так же свидетельствуют об актуальности темы настоящего исследования.

**Цель и задачи исследования** – 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.

Задачи исследования четко сформулированы и соответствуют поставленной цели.

**Научная новизна исследований и полученных результатов.** Проведено ранжирование признаков заболеваний лёгких, наиболее часто выявляемых во фтизиатрических стационарах, ошибочно диагностированных как туберкулёз лёгких, по их информативности.

Установлены группы предикторов, характерных для наиболее часто встречающихся заболеваний лёгких во фтизиатрии (туберкулёз лёгких, саркоидоз органов дыхания, внебольничная пневмония и злокачественные новообразования лёгких).

Дана оценка продолжительности верификации диагноза туберкулёза лёгких, саркоидоза органов дыхания, внебольничной пневмонии и злокачественных

новообразований лёгких на догоспитальном, госпитальном этапах и определены ассоциированные с ней факторы.

Проведён анализ влияния неопределённости рентгенологических заключений, клинических, лабораторных данных на принятие врачами ошибочных решений у диагностических больных.

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

Разработана 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.

Сформирован алгоритм дифференциальной диагностики туберкулёза лёгких, с использованием разработанной прикладной компьютерной дифференциально-диагностической программы и методов ускоренной диагностики туберкулёза лёгких

**Теоретическая и практическая значимость работы.** На основании проведенного многофакторного математического анализа социально-демографических, анамнестических, клинических, лабораторных, рентгенологических данных выделены предикторы наиболее частых заболеваний органов дыхания. Установлены факторы, влияющие на длительность диагностического периода у больных с подозрением на туберкулез легких. Изучена диагностическая эффективность комплекса современных лабораторных методов дифференциальной диагностики туберкулеза.

На основе полученных результатов проведенного клинического исследования разработаны рекомендации для практических врачей, по повышению качества и сокращению сроков диагностики туберкулеза и других заболеваний легких, выявленных во фтизиатрических организациях.

**Материалы, методы исследования и достоверность результатов.** Исследование проведено на большом клиническом материале – 540 пациентах, поступивших с подозрением на туберкулез в стационары противотуберкулезных

учреждений. Выполнено ретроспективно-проспективное когортное исследование. В результате проведенного анализа разработан способ вероятностной оценки наличия туберкулеза легких, внебольничной пневмонии, саркоидоза органов дыхания, злокачественных новообразований легких на основе компьютерной обработки социально-демографических, анамнестических, клинических, лабораторных и рентгенологических предикторов данных заболеваний.

Применение современных информативных методов исследования, адекватных поставленной цели и задачам, в сочетании со статистическими и математическими методами обработки данных, несомненно, подтверждает обоснованность и достоверность полученных результатов.

**Положения, выносимые на защиту** сформулированы четко, соответствуют цели и задачам исследования.

**Объем, структура и содержание диссертации.** Диссертация изложена на 286 страницах компьютерного текста и состоит из введения, 7 глав, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, списка иллюстрационного материала и приложений. Список литературы представлен 327 источниками, в том числе 160 – зарубежных авторов. Результаты исследования проиллюстрированы 23 таблицами и 47 рисунками. Следует отметить хорошее качество иллюстрационного материала, обеспечивающего наглядность представленных данных.

Во введении автор обосновывает актуальность исследования, формулирует цель и задачи, показывает научную новизну исследования, освещает их теоретическую и практическую значимость, виды и методы внедрения в практику, излагает положения, выносимые на защиту.

Автором проведен довольно полный обзор отечественной и зарубежной литературы последних лет по теме исследования. Показано значительное количество ошибок в диагностике заболеваний легких и нередко длительные сроки их диагностики. Наиболее частыми причинами дефектов диагностики являются общие симптомы проявления различных легочных заболеваний и недостатки обследования пациентов. На основании изучения литературных источников автор приходит к выводу об отсутствии абсолютно совершенных методов дифференциальной диагностики туберкулеза легких. Необходима комплексная оценка результатов обследования на современном методологическом уровне с

использованием принципов доказательной медицины. Лаушкина Ж.А. отмечает отсутствие в современной литературе работ, посвященных выявлению предикторов туберкулеза и других частых заболеваний легких, недостаточную изученность эффективности применения новых методов диагностики туберкулеза.

В результате проведенного анализа клинического материала Жанной Александровной выявлены особенности клинических, лабораторных и рентгенологических проявлений каждого из четырех основных патологий органов дыхания: туберкулеза, внебольничной пневмонии, саркоидоза, злокачественных новообразований.

При этом диссертант впервые выявила предикторы саркоидоза, внебольничной пневмонии и злокачественных новообразований легких, ошибочно диагностированных как туберкулез. Требуют внимания данные автора о нередком (в 1/4 случаев) бессимптомном течении пневмонии, диагностированной в противотуберкулезном стационаре. Заболевание у таких пациентов выявилось на профосмотре. Бессимптомное течение преимущественно встречалось у людей пожилого и старческого возраста. Однократное обнаружение КУМ в мокроте, зарегистрированное в 6,7 % случаев внебольничной пневмонии, также способствовало гипердиагностике туберкулеза. Другими факторами, предрасполагающими к ошибочной диагностике туберкулеза у больных пневмонией, явились: локализация процесса в S1, S2, S6 (у 44 % больных), деструкции легочной ткани (у 19 %), постепенное начало заболевания, похудание, отсутствие хрипов при аускультации, синдром легочной диссеминации, распространенность процесса, деструкции в легочной ткани, затяжное течение процесса.

В соответствии с результатами исследования затрудняли диагностику злокачественных новообразований легких осложнение их развитием пневмонии в зоне бронхостеноза, сопровождающейся яркими клиническими проявлениями. При злокачественных новообразованиях чаще, чем при других заболеваниях прослушивались сухие хрипы, наблюдались выраженные гематологические изменения. Затемнение круглой формы было характерно для больных периферическим раком легкого, при этом в 41 % случаев процесс локализовался в S1, S2, S6 сегментах легкого, что характерно для туберкулеза. Синдром кольцевидной тени или внутрилегочной полости определялся не только при ТБ, но

и при раке вследствие центрального некроза опухолевой ткани (в 21,8 % случаев). Представляют интерес данные о том, что выпот в плевральную полость чаще наблюдался при злокачественном новообразовании, чем при ТБ.

Таким образом, при анализе социально-демографических, анамнестических, клинических, лабораторных и рентгенологических данных выявлены характерные особенности четырех основных нозологий, наиболее часто встречающихся в практике фтизиатра. Полученные результаты расчета предикторов при этих заболеваниях положены в основу разработанной автором прикладной компьютерной программы дифференциальной диагностики туберкулеза легких.

Диссертантом установлена весьма большая продолжительность сроков от манифестации заболевания до постановки окончательного диагноза, особенно при саркоидозе и злокачественном новообразовании. Большие сроки в значительной степени обусловлены поздним обращением пациентов за медицинской помощью.

Заболевание, проявляющееся рентгенологическим синдромом диссеминации, требовало больше времени для постановки диагноза, чем заболевания с синдромом легочного затемнения. Автор отмечает нередкую гипердиагностику внебольничной пневмонии и туберкулеза на догоспитальном этапе обследования пациентов преимущественно на уровне первичной медицинской помощи. По данным Ж.А. Лаушкиной, сроки госпитализации многих пациентов необоснованно длительны, имеет место существенная частота расхождений предварительных (при госпитализации) и заключительных диагнозов. Важными причинами ошибок диагностики являются преувеличение значения результатов рентгенологического обследования пациентов и недостаточное использование биопсии. Диссертант приходит к заключению, что путем решения проблемы своевременной диагностики легочной патологии является неукоснительное соблюдение стандартов обследования больных на туберкулез и др. заболевания легких, внедрение ускоренных методов микробиологической диагностики на уровне первичного звена оказания медицинской помощи, создание дифференциально-диагностических отделений на базе высокотехнологичных медицинских учреждений с современным оснащением. С целью предупреждения позднего обращения больных за медицинской помощью необходимо проведение просветительской работы среди населения и неукоснительное соблюдение сроков диспансеризации.

Представляют интерес данные изучения диагностической ценности новых методов обследования на туберкулез. Показана высокая специфичность и значительная чувствительность теста GeneXpert MTB/RIF, позволяющего нередко выявлять ДНК МБТ и у больных туберкулезом с отрицательными результатами микроскопии и посевов патологических материалов на МБТ.

Получены данные о важном значении в дифференциальной диагностике ТБ иммунологических тестов: ДСТ и КФТ. Несомненным достоинством исследования является разработка компьютерной программы дифференциальной диагностики туберкулеза легких. Анализ результатов применения программы у изученных больных показал ее высокую специфичность и чувствительность в диагностике каждого из 4-х наиболее частых заболеваний легких.

Изучение эффективности применения разработанного алгоритма дифференциальной диагностики туберкулеза легких с использованием разработанной прикладной компьютерной дифференциально-диагностической программы и методов ускоренной диагностики туберкулеза легких позволило сократить сроки верификации диагноза у пациентов с нетуберкулезной патологией с  $(33,3 \pm 30,9)$  до  $(19,2 \pm 7,9)$  дней и установить точный диагноз в 98,6 % случаев.

Выводы и практические рекомендации сформулированы достаточно четко, научно обоснованы, вытекают из результатов исследования, отражают выполнение поставленных задач, достижение цели исследования, соответствуют положениям, вынесенным на защиту. Содержание автореферата, изложенного на 42 стр. соответствует основным положениям диссертации.

Основные материалы работы широко представлены и обсуждены на научно-практических форумах различного уровня.

Результаты исследования внедрены в практическую работу ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза», территориальных противотуберкулезных учреждений Алтайского края, Омской области, а также в преподавание фтизиатрии врачам в Новосибирском государственном медицинском университете.

По теме диссертации опубликовано 37 научных работ, в том числе 1 монография, 1 патент на изобретение, 11 статей в научных журналах и изданиях, включенных в перечень изданий по публикации основных научных результатов диссертационных исследований.

Таким образом, диссертантом Ж.А. Лаушкиной проведен системный

многофакторный анализ состояния дифференциальной диагностики туберкулеза легких: детально изучены недостатки диагностики, разработаны методы ее совершенствования, изучена эффективность предложенной методики.

Положительно оценивая результаты диссертационного исследования, считаю нужным сделать некоторые замечания и задать вопросы, не имеющие принципиального значения и не снижающие ценность работы.

### **Замечания и вопросы**

1. Целью исследования является не только сокращение сроков дифференциальной диагностики туберкулеза, как сформулировано в диссертации, но и повышение ее качества.

2. В работе не выявлена ассоциация диссеминированного туберкулеза с ВИЧ-инфекцией. Исследование проводилось еще до широкого распространения ВИЧ-инфекции?

3. Не отмечено значение иммунологических методов обследования в диагностике саркоидоза.

4. Чем объясняется малая роль ФБС в диагностике легочных заболеваний в г. Новосибирске?

5. Не уделено достаточное внимание значению МСКТ в диагностике заболеваний легких в современных условиях.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертация Лаушкиной Жанны Александровны «Пути совершенствования дифференциальной диагностики туберкулеза легких» является завершенной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой представлено современное решение актуальной научной проблемы повышения качества и сокращения сроков дифференциальной диагностики туберкулеза легких. Это дает возможность рекомендовать использовать результаты работы для научных и практических целей во фтизиатрии, пульмонологии, других разделах клинической медицины.

Диссертация Лаушкиной Жанны Александровны «Пути совершенствования дифференциальной диагностики туберкулеза легких» полностью соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней,

утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к докторским диссертациям. Автор диссертации Жанна Александровна Лаушкина заслуживает присвоения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия.

Официальный оппонент  
профессор кафедры фтизиатрии  
ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор

И.Ф. Копылова

Сведения об авторе отзыва: Копылова Инна Федоровна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры фтизиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России).

Почтовый адрес: 650029, Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,  
телефон/факс (8-3842) – 734856, e-mail: kemsma@kemsma.ru.

Подпись профессора кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, д.м.н., профессора И.Ф. Копыловой удостоверяю:

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО КемГМУ  
доктор мед. наук, профессор



Т.В. Попонникова