

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Сперанской Александры Анатольевны, профессора кафедры рентгенологии и радиационной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России на диссертационное исследование Николаевой Наталии Георгиевны «Возможности компьютерной томографии в диагностике хронического аспергиллёза лёгких», представленное на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика.

Актуальность темы исследования

Хронический аспергиллёз лёгких – коморбидный процесс, сопровождающий различные заболевания лёгких. Присоединение микотической инфекции значительно ухудшает течение и прогноз основного заболевания.

В отличие от хорошо и длительно изученной клинико-лучевой картины инвазивного микоза легких, проявления хронического аспергиллёза только начинают анализировать. Первые рекомендации по диагностике и лечению хронического аспергиллёза лёгких опубликованы в 2016 году (совместно Европейским обществом клинической микробиологии и инфекционных болезней (ESCMID) и Европейским респираторным обществом (ERS).

Верификация микозов является сложной задачей, особенно в контексте хронического заболевания лёгких. Клинические симптомы неспецифичны, могут быть неверно интерпретированы как обострение или рецидив уже имеющейся легочной патологии.

Компьютерная томография является высокоинформативным методом диагностики, позволяющим получить представление об объеме и характере бронхо-легочной патологии. Однако, наличие структурных изменений (проявлений легочного фиброза, бронхоэктазов различных типов, кист и полостей) выявляемых при компьютерной томографии у пациентов страдающих хроническими заболеваниями органов дыхания, может быть обусловлено как основным, так и вторичным микотическим процессом. Трудности дифференциальной диагностики так же объясняются сочетанием нескольких КТ-симптомов, имеющих разное происхождение.

Лечение хронического аспергиллёза включает длительный прием антимикотических препаратов, по показаниям – хирургическое удаление очага

инфекции. На сегодняшний день недостаточно изучена информативность компьютерной томографии в мониторинге изменений в легких на фоне антимикотической терапии, отсутствуют клинико-лучевые критерии эффективности лечения.

Всё это даёт основание утверждать, что научные задачи, сформулированные в диссертации, являются актуальными.

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

Диссертация выполнена на кафедре лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава РФ. В основу диссертационного исследования положены данные о 109 пациентах с подозрением на хронический аспергиллёз лёгких, из них 74 случая с подтвержденным ХАЛ и 35 человек группы сравнения. Диагностика хронического аспергиллёза лёгких осуществлялась в соответствии с рекомендациями Европейского общества клинической микробиологии и инфекционных болезней (ESCMID) и Европейского респираторного общества (ERS). Лабораторные исследования выполнены на базе микологической клиники НИИ Медицинской микологии им. П.Н. Кашкина ФГБОУ СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава РФ.

Автор самостоятельно анализировала КТ-изображения органов грудной клетки, осуществляла ретроспективный пересмотр КТ-исследований, выполненных в других лечебных учреждениях для оценки динамики изменений в лёгких.

Достоверность полученных результатов исследования подтверждается высоким научно-методическим уровнем работы, использованием адекватных статистических методов, разнообразием иллюстративного материала в виде таблиц и клинических примеров. Выводы и практические рекомендации обоснованы и четко сформулированы.

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы

В рамках диссертационной работы изучены дифференциально-диагностические возможности компьютерной томографии в диагностике

хронического аспергиллёза лёгких: оценена частота встречаемости КТ–симптомов в исследуемых группах, рассчитаны диапазоны встречаемости выявленных признаков у пациентов с хроническим аспергиллёзом лёгких. Автором подробно описаны подтипы хронического аспергиллёза лёгких, проведен анализ КТ–картины с учетом клинико- лабораторных данных.

На основе статистического анализа разработана модель дифференциальной диагностики хронического аспергиллёза и немикотических заболеваний лёгких.

Практическая значимость и научная новизна выполненного исследования подтверждены патентом «Способ диагностики хронического аспергиллёза лёгких» (2024г).

Использование разработанных в диссертации закономерностей изменения КТ-картины у пациентов с хроническим аспергиллёзом на фоне антимикотической терапии позволит эффективно контролировать процесс лечения, что в конечном итоге улучшит прогноз заболевания.

Практические рекомендации, сформулированные в диссертации, могут быть широко использованы в практической работе пульмонологических отделений, противотуберкулёзных диспансеров, кабинетах компьютерной томографии, в учебной работе кафедр рентгенологии, пульмонологии, инфекционных болезней.

Соответствие паспорту научной специальности

Научные положения, задачи, методы и методики, а также результаты и выводы диссертационного исследования Николаевой Наталии Георгиевны «Возможности компьютерной томографии в диагностике хронического аспергиллёза лёгких» полностью соответствуют паспорту специальности 3.1.25. Лучевая диагностика (медицинские науки).

Оценка содержания диссертации, достоинства и недостатки в оформлении

Диссертационная работа оформлена по традиционному плану, в соответствии с требованиями ВАК Министерства образования и науки РФ и состоит из введения,

5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и одного приложения. В каждой главе имеется обобщенное резюме.

Диссертация изложена на 125 страницах машинописного текста, иллюстрирована 38 рисунками и 12 таблицами. Список литературы включает 125 зарубежных и 12 отечественных источников.

В работе подробно описаны лучевые симптомы разных типов хронического аспергиллёза лёгких: простой одиночной аспергиллёмы, кавитарного (полостного) аспергиллёза легких, фиброзирующего аспергиллёза легких и нодулярного аспергиллёза легких. В отличие от форм инвазивного микоза легких, которые выявляются у пациентов с иммунодефицитом и развиваются в не измененной легочной паренхиме, хронический аспергиллёз лёгких почти всегда коморбидный процесс. Его сложно заподозрить, сложно выявить на компьютерной томографии, сложно подтвердить при микологических исследованиях и сложно лечить. Работа, анализирующая все эти проблемы является уникальной. В работе рассматриваются лучевые симптомы в совокупности с клиническими проявлениями и данными лабораторных исследований, отражая мультидисциплинарный подход к пациентам с коморбидной и поликоморбидной патологией.

Разработанные математические модели дифференциальной диагностики хронического аспергиллеза и немикотических поражений лёгких также включают не только данные компьютерной томографии, но и клиничко-лабораторные данные. Математические модели убедительно продемонстрированы клиническими примерами.

В работе проанализированы динамические исследования пациентов с хроническим аспергиллёзом лёгких ($n=74$), кратность выполнения которых определял лечащий врач-миколог (медиана повторных госпитализаций составила 3 раза, максимум – 9 раз). Оценены пред- и послеоперационные компьютерно-томографические исследования у пациентов с хирургическим лечением хронического аспергиллёза лёгких, заключавшимся в удалении очага инфекции (24 пациентам (32,4%), из них 16 (53,3%) больных с простой одиночной аспергиллемой, 5 пациентов (83,3%) - с нодулярным хроническим аспергиллёзом лёгких, 3 человека (14,3%) – с кавитарным хроническим аспергиллёзом лёгких). Это позволило сопоставить лучевую семиотику с данными патологоанатомических и

гистологических исследований, что значительно повышает достоверность результатов.

Важной частью работы является анализ КТ-данных оценивающих измерение объема «грибкового шара», важное для терапевтической тактики и прогноза течения заболевания. Установлено, что наиболее значимыми КТ-критериями успеха антимикотической терапии является уменьшение размеров «грибкового шара» ($p < 0,001$). В тоже время отсутствие прогрессирования «грибкового шара» по КТ-данным сопровождалось клиническим улучшением (регресс кровохарканья, болевого синдрома), отсутствием выделения *Aspergillus* из респираторных путей, снижением титра антител в сыворотке крови и ГМ в БАЛ. Полученные данные позволили сделать вывод, что отсутствие динамики размеров «грибкового шара» не является абсолютным критерием отсутствия ответа на антимикотическую терапию.

Определено, что при динамическом наблюдении на фоне антимикотической терапии, различные подтипы хронического аспергиллёза лёгких имели свои особенности. Описаны признаки рецидива хронического аспергиллёза лёгких после прекращения антимикотической терапии по данным клинической картины и лабораторных показателей (у 6 - 11% пациентов): увеличение размеров полостей, появление содержимого в дистальных отделах бронхов, появление дополнительных участков уплотнения легочной ткани.

Выводы и практические рекомендации логичны, соответствуют поставленной цели, задачам и материалам диссертации.

Изложение материалов диссертации в опубликованных научных работах соискателя

Результаты исследования доложены на следующих научно-практических мероприятиях: заседаниях Санкт-Петербургского радиологического общества (СПб., 2019, 2021); конференции молодых ученых, посвященной 90-летию кафедры рентгенологии и радиологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (СПб., 2019); IX Международном Конгрессе и школе для врачей «Кардиоторакальная радиология» (М., 2022); Международном Невском Радиологическом форуме (СПб., 2021 - 2023); Всероссийском Конгрессе по медицинской микробиологии,

эпидемиологии, клинической микологии и иммунологии Кашкинские чтения (СПб., 2019 - 2021).

По теме и материалам диссертации опубликовано 15 научных работ, из них три статьи в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ, аккредитованных по специальности 3.1.25 Лучевая диагностика; двое тезисов на международных конференциях, одно учебное пособие (СПб., 2021).

Получен патент на изобретение: «Способ диагностики хронического аспергиллёза лёгких» (№ 2814389 от 28.02.2024).

Автореферат и опубликованные по данной теме научные работы полностью отражают содержание диссертации. Принципиальных замечаний по диссертации нет. В автореферате и тексте диссертации имеются единичные стилистические ошибки и опечатки, которые не носят принципиального характера и не влияют на положительную оценку работы.

По результатам диссертационной работы возник ряд вопросов:

1. Выполнялась ли в рамках Вашего исследования КТ–ангиография? Если да, то в каких случаях?
2. С какими патологическими процессами была группа контроля и по какому принципу производился отбор?
3. Какова была компьютерно-томографическая структура внутрисполостного содержимого (мицелия) при хроническом аспергиллёзе лёгких?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Николаевой Наталии Георгиевны «Возможности компьютерной томографии в диагностике хронического аспергиллёза лёгких», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной и важной научной задачи – повышение эффективности диагностики, дифференциальной диагностики и оценке результатов лечения хронического аспергиллёза лёгких с помощью компьютерной томографии.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости результатов представленная работа соответствует п.9

«Положения о порядке присуждения учёных степеней» от 24.09.2013г. №842 (в редакции постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 № 335, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 26.09.2022 № 1690), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор достойна присуждения искомой степени по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика.

Совместных публикаций с диссертантом и научным руководителем не имею.

Согласие на обработку персональных данных подтверждаю.

Официальный оппонент:

профессор кафедры рентгенологии и радиационной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор

Сперанская А. А.

Тел. +7-921-744-58-59

email: a.spera@mail.ru

Подпись д.м.н., профессора Сперанской А.А. заверяю.

Ученый секретарь ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор

Беженарь В.Ф.



Адрес учреждения

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт - Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

197022, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого д.6-8, тел. 8 (812) 338-78- 95; факс: 8 (812) 338-66-02 info@ispbgmu.ru

01.10.2024