

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу

Былина Максима Владимировича

«Возможности высокотехнологичных эндоскопических методов в диагностике предрака, центрального и рецидивного рака легкого», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология

Актуальность диссертационного исследования не вызывает сомнения. В структуре заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований рак легкого находится на лидирующих позициях. Имеющиеся сложности диагностики ранних форм, скрытое течение приводит к тому, что более чем у 60% пациентов заболевание диагностируется на поздних стадиях.

Уровень пятилетней выживаемости при раке легкого прямо коррелирует со стадией заболевания. И если при микроинвазивном и прединвазивном раке она составляет 90–95%, при I стадии она значительно выше 50 %, при II достигает 25–40 %, при III составляет 8–18 %, а при IV стадии не превышает 2 %. Имеющиеся на сегодняшний момент скрининговые программы рака легкого не эффективны из-за сложностей диагностики. В связи с этим, основные диагностические процедуры должны быть направлены на выявление ранних форм рака и предраковых заболеваний.

Бронхоскопия является одним из основных методов в диагностике рака легкого. Но применение бронхоскопии в белом цвете весьма ограничено, особенно для выявления ранних форм рака и предраковых заболеваний, что связано со многими моментами. В частности, отсутствием рекомендации по проведению скрининга центрального рака легкого и эндоскопической семиотики при данных состояниях, разрозненностью данных о возможности применения методик аутофлуоресценции и осмотре в узком спектре света у

пациентов с предраковыми заболеваниями и после ранее выполненных вмешательств по поводу центрального рака легкого.

Учитывая выше сказанное, актуальность исследования Былина Максима Владимировича не вызывает сомнения.

Научная новизна и достоверность исследования обусловлены впервые выполненной систематизацией эндоскопической семиотики различных типов нарушения архитектоники слизистой оболочки бронхиального дерева при проведении видеобронхоскопии в режиме узкого спектра. Подтверждено, что использование уточняющих эндоскопических методов при видеобронхоскопическом обследовании больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких позволяет выявить скрытый, клинически и рентгенологически не манифестирующий центральный рак легкого, диспластические (предопухолевые) изменения бронхиального эпителия II–III степени. Показано, что дифференциально-диагностическими критериями предопухолевых изменений слизистой оболочки бронхов при проведении видеобронхоскопии в режиме аутофлуоресценции являются выраженное сиреневое свечение визуально не измененных участков, а в режиме NBI – различные варианты нарушения сосудистого рисунка. Установлена высокая диагностическая эффективность высокотехнологичных эндоскопических методов по сравнению со стандартной видеобронхоскопией.

Исследование выполнено с учетом принципов доказательной медицины, использованы стандартные методы статистической обработки результатов.

**Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций,
изложенных в диссертации**

Научные положения диссертации, выводы и практические рекомендации основаны на результатах эндоскопического обследования 349 пациентов различными хроническими заболеваниями и злокачественными новообразованиями легких в условиях эндоскопического отделения НИИ

онкологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук в период с 2013 по 2016 г. которые были разделены на три группы.

Клинические группы сформированы корректно, четко определены критерии включения и исключения. В результате проведенного автором исследования получены достоверные результаты, указывающие на высокую эффективность высокотехнологичных эндоскопических методов (аутофлуоресценция, NBI) визуализации для диагностики ранних форм злокачественных новообразований легкого, а так же в диагностике предраковых изменений слизистой оболочки трахео-бронхиального дерева у пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких.

Работа выполнена на достаточно высоком научно-методическом уровне с использованием современных сертифицированных методов исследования. Полученные данные статистически обоснованы. Основные научные положения, выводы и практические рекомендации достоверно подтверждены. В исследовании использованы адекватные современные методы статистического анализа. Полученные в ходе исследования результаты являются оригинальными, не имеющими аналогов в медицинской литературе.

По теме диссертационного исследования опубликовано 12 научных работ, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для публикации материалов диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, получен 1 патент РФ на изобретение. Публикации и автореферат полностью отражают содержание диссертации.

Значимость для науки и практики выводов и рекомендаций

Высокая эффективность высокотехнологичных эндоскопических методов (аутофлуоресценция, NBI) визуализации в эндоскопической диагностике ранних (рентгенонегативных) местных рецидивов рака легкого в культе бронха позволяет рекомендовать их для включения в диагностический

алгоритм послеоперационного мониторинга радикально пролеченных пациентов. Полученные в ходе проведения результаты по оценке эффективности видеобронхоскопии в режимах AFI и NBI убедительно указывают на целесообразность применения этих методов при обследовании не только у больных с подозрением на центральный рак легкого или относящихся к группе риска по этому заболеванию, но и при рутинном обследовании пациентов с ХОБЛ. Автором определены показания для селективной биопсии при отсутствии визуальных изменений слизистой оболочки бронхов, которыми являются наличие выраженной сиреневой аутофлуоресценции и NBI-симптомы деформации сосудов.

Выводы проведенного исследования соответствуют поставленным задачам, решение которых позволило автору достичь поставленной цели и клинических результатов. Практические рекомендации основаны на результатах настоящей работы и являются обоснованными.

Сформулированные на основании данных исследования выводы и практические рекомендации могут быть использованы в практической деятельности онкологов, торакальных хирургов, врачей-эндоскопистов, а также в учебном процессе кафедр онкологии и хирургии.

Объем и содержание диссертации

Диссертация написана и оформлена в классическом стиле на 156 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, главы собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, списка иллюстративного материала. Список литературы включает 166 источников литературы из которых 50 отечественных и 116 зарубежных источников. Диссертационное исследование иллюстрировано 21 таблицей и 35 рисунками.

Во введении четко обосновывается актуальность работы, цель и пять задач, представлены основные положения, выносимые на защиту, научная новизна и практическая значимость работы.

В обзоре литературы (глава I), который состоит из шести разделов автор подробно описывает эпидемиологические аспекты, диагностику раннего, рецидивного рака легкого и предраковых заболеваний. Сделан акцент на современных исследованиях, посвященных этой проблеме. Рассмотрены результаты используемых в настоящее время лучевых методов диагностики злокачественных новообразований легких с разбором чувствительности и специфичности этих методов. Хорошо освещены высокотехнологичные методики диагностики (аутофлуоресценции и NBI), с указанием основ этих методов, положительных и отрицательных моментов их использования.

В главе II «Материалы и методы исследования» подробно представлен дизайн исследования. Представлено подробное описание группа пациентов: I группа – 99 больных с диагнозом направления очаговое образование, опухоль, подозрение на первичный рак легкого; II группа – 148 пациентов, получивших комбинированное и хирургическое лечение по поводу рака легкого; III группа – 102 пациента с хроническими заболеваниями легких (хронический необструктивный бронхит, хронический обструктивный бронхит I–II степени, пневмония в анамнезе, бронхоэктатическая болезнь, посттуберкулезные изменения легких). Особое внимание удалено методикам эндоскопического обследования пациентов с применением осмотра в белом свете, режиме аутофлуоресценции и узкого спектра света, методике забора материала для патоморфологического исследования и подготовке материала к светооптической микроскопии, а также статистическим методам анализа результатов собственных исследований.

В третьей главе представлены полученные в ходе исследования результаты. Глава состоит из четырех разделов с очень подробным описанием собственных результатов диагностики. В первом разделе автор публикует результаты диагностики центрального рака легкого. Показана высокая эффективность дополнительных методик визуализации, позволившая уточнить и подтвердить злокачественное новообразование. Так,

при опухолях смешанного типа роста во всех случаях наблюдались зоны сиреневой аутофлуоресценции над патологически измененными участками трахео-бронхиального дерева, а NBI-исследование позволило уточнить истинную проксимальную распространенность опухолевого процесса, которая была больше, чем по данным видеобронхоскопии в белом свете.

Второй раздел посвящен результатам видеобронхоскопии в диагностике скрытого первично-множественного рака легких. При этом, частота выявления скрытого первично-множественного центрального рака легких составила 6,1%, а данных за наличие второй опухоли в трахео-бронхиальном дереве при предварительном рентгенологическом и КТ-исследовании органов грудной клетки данных не было. Диагностическая эффективность стандартной видеобронхоскопии в выявлении первично множественных злокачественных новообразований в контралатеральном легком равнялась 88,9%, тогда как применение аутофлуоресценции и режима узкого спектра дала 100% результат ($p < 0,05$).

В третьем разделе автор останавливается на использовании аутофлуоресцентной и NBI-методики в выявлении рецидивов центрального рака легкого и эффективности послеоперационного мониторинга с этих методов, где показывает, что чувствительность, специфичность и точность этих методик достаточно высока, и позволяет рекомендовать их для включения в диагностический алгоритм динамического наблюдения у данных пациентов.

Четвертый раздел, это характеристика эндоскопических изменений у больных хроническими заболеваниями легких, в котором автор констатирует, что применение уточняющих эндоскопических методов у больных с хроническими заболеваниями легких позволило в 1,9% случаев выявить скрытый, клинически и рентгенологически не манифестирующий центральный рак легкого и в 2,9% случаев – диспластические (предопухолевые) изменения бронхиального эпителия II–III степени.

Заключение написано хорошим литературным языком. В нем приведены общие положения исследования по изученным вопросам, что

позволило автору сформулировать выводы и практические рекомендации. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам, сформулированы корректно. Список литературы оформлен в соответствие с ГОСТом. Имеется ряд опечаток и стилистических погрешностей.

В плане обсуждения результатов диссертационного исследования, хотелось бы задать соискателю два вопроса:

1. На чем основан выбор сроков проведения контрольных исследований у пациентов с центральным раком легкого в послеоперационном периоде?

2. Чем обусловлена достаточно высокая (1,9%) частота выявления скрытого, клинически и рентгенологически не манифестирующего центрального рака легкого у больных хроническими заболеваниями легких?

В целом, изложенные вопросы и замечания не преуменьшают достоинств и положительной оценке, представленной к защите диссертационной работы. Результаты, полученные в ходе настоящего исследования, являются новыми и имеют важное практическое значение для онкологии, торакальной хирургии и эндоскопии.

Учитывая практическую значимость работы, эффективность применения высокотехнологичных методик в диагностике злокачественных новообразований легкого, простоту их выполнения, рекомендую опубликовать результаты диссертационного исследования в качестве учебного пособия для врачей онкологов, торакальных хирургов и врачей-эндоскопистов.

Заключение. Диссертация Былина Максима Владимировича «Возможности высокотехнологичных эндоскопических методов в диагностике предрака, центрального и рецидивного рака легкого», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи: оценке эффективности высокотехнологичных эндоскопических методов в диагностике первичного,

мультицентричного и рецидивного рака легких, а также предопухолевых изменений трахео-бронхиального дерева. По актуальности, научной новизне, практической значимости полученных результатов и обоснованности выводов диссертация Былина Максима Владимировича «Возможности высокотехнологичных эндоскопических методов в диагностике предрака, центрального и рецидивного рака легкого» отвечает всем требованиям п. 9 «О порядке присуждения ученых степеней» ВАК РФ, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, в редакции постановления правительства РФ от 21.04.2016 № 335 и от 02.08.2016 № 748), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Официальный оппонент:

профессор кафедры госпитальной и детской хирургии лечебного факультета
ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

доктор медицинских наук,
доцент

Дробязгин Евгений Александрович



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
630091 Россия, Новосибирская область, г. Новосибирск, ул. Красный проспект, 52.
Тел: +7 (383) 222-32-04, 8-913-711-56-35
e-mail: rector@ngmu.ru; evgenyidrob@inbox.ru