

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

Минздрава России

член-корреспондент РАН,

И.С. Стилиди



февраль 2019 г.

## **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

**о научно-практической значимости диссертационной работы**

**Максима Владимировича Былина**

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

### **Актуальность исследования**

Рак легкого (РЛ) в течение нескольких десятилетий занимает лидирующие позиции в структуре онкологической заболеваемости и смертности. По данным ВОЗ, в 2018 г. в мире ежегодно регистрируется более 2 млн. новых случаев РЛ и 1,76 млн. смертей от данной патологии. В Российской Федерации среди десяти наиболее распространенности онкологических нозологий рак легкого занимает 3-е место (10,1%) после рака кожи и рака молочной железы, удерживая 1-е место в структуре

онкологической заболеваемости среди мужчин (17,4%). Необходимо признать, что крайне низким остается уровень ранней диагностики, более 40% впервые выявленных случаев РЛ приходится на диссеминированные опухоли, высок уровень ошибок на этапах первичной диагностики. Несмотря на наличие в арсенале онкологов высокотехнологичных диагностических методов эффективность их применения оставляет желать лучшего. Относительно центрального рака легкого, такими методиками являются видеобронхоскопия в режимах аутофлуоресценции (AFI) и «узкого спектра» (NBI). Остается не до конца разработанной эндоскопическая AFI- и NBI-семиотика центрального рака легкого, требуется оценка диагностической эффективности этих методик у больных РЛ.

Кроме этого, в последнее время наблюдается неуклонный рост случаев первично-множественных злокачественных новообразований (ПМЗО), только за один год их частота в абсолютных значениях возросла более чем на 5 тыс., в 2016 г., в Российской Федерации было зарегистрировано 44 814 ПМЗО, в 2017 г. – 50 100 первично-множественных опухолей. Из них, синхронные опухоли составляют 26,4%. В реальной клинической практике качественная диагностика синхронного рака бронхиального дерева остается сложной задачей. Еще одним аспектом проблемы РЛ, является оценка результатов хирургического и комбинированного лечения. Адекватный послеоперационный мониторинг позволяет своевременно выявить рецидив заболевания и вернуть этих пациентов в специализированные медицинские учреждения для продолжения лечения. При этом рентгеногегативные рецидивы в культе оперированного бронха, которые, с одной стороны, являясь местным процессом, идеально подходят для повторных лечебных опций, с другой, вызывают ЧС наибольшие диагностические трудности. Таким образом, учитывая вышеизложенное, кандидатская диссертация М.В. Былина, посвященная систематизации эндоскопической семиотики и анализу эффективности применения аутофлуоресцентной и NBI-видеобронхоскопии у больных первичным, первично-множественным и рецидивным раком

легкого, а также у пациентов с предраковыми изменениями слизистой оболочки бронхов является актуальным квалификационным исследованием, которое отражает современные направления в клинической онкологии.

### **Научная новизна полученных результатов, выводов, рекомендаций**

Научная новизна представленной диссертации, не вызывает сомнений. В работе впервые систематизирована эндоскопическая NBI-семиотика при диагностике первичного и рецидивного центрального рака легкого. Убедительно доказано, что применение уточняющих высокотехнологичных методик видеобронхоскопии позволяет улучшить качество диагностики при этих нозологиях, в частности, автору удалось выявить клинически и рентгенологически не манифестирующие очаги первичного рака легкого в 1,9%, а первично-множественного – в 6,1% случаев. Кроме того, существенно повысился диагностический уровень послеоперационного мониторинга, использование указанных эндоскопических технологий привело к выявлению ранних местных рецидивов в культе оперированного бронха в 7,4% наблюдений, что, учитывая, локализованный характер возврата заболевания, позволяет рассчитывать на успешное лечение этого сложного контингента больных. В исследовании проведен сравнительный анализ диагностической эффективности аутофлуоресцентной и NBI-видеобронхоскопии у отдельных категорий онкопульмонологических больных, при котором показано, что применение уточняющих методик значительно повышает чувствительность, специфичность и точность эндоскопического исследования у больных с первично-множественным и рецидивном раком легкого по сравнению со стандартной видеобронхоскопией в «белом свете»,

При оценке эффективности аутофлуоресцентной и NBI-видеобронхоскопии у больных с хроническими заболеваниями легких, автор доказывает целесообразность их применения, подтверждая сходный характер

изменения сосудистого рисунка в режиме «узкого» спектра при центральном раке легкого и предраковых состояниях бронхиального дерева. В работе определены показания для селективной биопсии для визуально неизменной слизистой оболочки бронхов.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Практическая значимость диссертационной работы М.В. Былина определяется тем, что в результате систематического анализа определены диагностические сложности и причины ошибок в интерпретации видеобронхоскопической информации, в том числе, при применении методик AFI и NBI, предложены рекомендации по их преодолению. Автором впервые определены роль и место аутофлуоресцентной и NBI-видеобронхоскопии в диагностическом алгоритме при послеоперационном мониторинге радикально пролеченных пациентов с РЛ, возможности и целесообразность их использования у больных с неопухолевой бронхо-легочной патологией. В связи последним обстоятельством, результаты представленного исследования следует учитывать при формировании групп риска по раку легкого.

Автором детально описаны патогномичные эндоскопические симптомы центрального рака легкого, впервые систематизированы основные варианты сосудистых деформаций слизистой оболочки бронхиального дерева, изучена их диагностическая значимость при неопластических и воспалительных изменениях. Установлено, что применение AFI- и NBI-методик в ряде случаев позволяет уточнить проксимальную распространенность опухолевого процесса, что, весьма важно с позиций клинической практики, и, являясь дополнительным показанием при планировании объема оперативного вмешательства, позволяет снизить количество нерадикальных R1/R2-резекций легкого. Во всех случаях

эндоскопические заключения подтверждены результатами морфологического исследования биопсийного материала.

### **Обоснованность и достоверность полученных результатов и сформулированных выводов**

Диссертационное исследование М.В. Былина выполнено на высоком методологическом уровне, оно основано на анализе достаточного клинического материала, включающего результаты комплексного обследования 349 пациентов с хронической и опухолевой патологией легких, из них 247 больных раком легкого, 102 – с ХЗЛ.

В рецензируемом исследовании проведена последовательная оценка эффективности применения видеобронхоскопии в режимах AFI и NBI в сравнении со стандартной эндоскопической методикой обследования бронхиального дерева у больных с первичным, первично-множественным и рецидивным раком легкого. Впервые описаны эндоскопические симптомы сосудистой архитектоники при видеобронхоскопии в режиме «узкого спектра». Опираясь на результаты анализа базы данных, полученных при эндоскопической диагностике первичного рака легкого, автор обращает свое внимание на выявление синхронного рака бронхов. В результате удается доказать, как высокую частоту скрытых полинеоплазий, так и эффективность применения уточняющих эндоскопических методик (AFI и NBI). У больных, перенесших радикальное хирургическое вмешательство, представлена эндоскопическая картина в различные сроки послеоперационного наблюдения, последовательно описаны изменения в культе в зависимости от «давности» операции. При этом, автор вычленяет эндоскопические признаки, связанные исключительно с ранними рецидивами, что качественно улучшает их диагностику. При ХЗЛ также доказана высокая эффективность применения AFI- и NBI-технологий, позволяющая, как выявить «скрытый»

рак легкого в 1,9% случаев, так и диагностировать предраковые (дисплазия II-III степени) изменения бронхиального эпителия в 2,9% наблюдений. Полученные результаты позволяют рекомендовать видеобронхоскопию в режимах AFI и NBI как при рутинном обследовании бронхиального дерева, так и при формировании групп риска по центральному раку легкого.

Автором проведен достаточный объем исследований по изучаемой проблеме. Цели и задачи исследования сформулированы адекватно. Обоснованность научных результатов подтверждается корректной статистической обработкой с использованием современных методов обработки данных – пакета программ «Statistica 7.0 for Windows». В представленном исследовании изучена диагностическая эффективность сравниваемых методов по критериям – чувствительность, специфичность и точность. Сформулированные автором выводы, в количестве – 5, и практические рекомендации, в количестве – 2, обоснованы полученными результатами, они корректны, и логично вытекают из содержания работы, а также содержат решение задач, поставленных при планировании исследования. Диссертация и автореферат хорошо иллюстрированы эндодиаграммами высокого уровня. Автореферат полностью отражает материалы диссертации.

Основные положения диссертационной работы и полученные результаты широко представлены в печати, обсуждались на региональных, международных и всероссийских конференциях. Результаты исследования опубликованы в 12 научных работах, в том числе имеются 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ, имеется 1 патент РФ на изобретение.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Задачи исследования решены по всем пунктам. Результаты представленного исследования могут быть рекомендованы к применению в

лечебных учреждениях онкологического профиля, а также применены в учебном процессе на кафедрах онкологии, хирургии и пульмонологии в медицинских ВУЗах.

### **Заключение**

Диссертационная работа Максима Владимировича Былина «Возможности высокотехнологичных эндоскопических методов в диагностике предрака, центрального и рецидивного рака легкого», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой. В ней решена актуальная задача клинической онкологии, касающаяся диагностики первичного, первично-множественного и рецидивного центрального рака легкого. Принципиальных замечаний по работе нет.

По объему и методологическому уровню выполненных исследований, научной новизне, практической значимости полученных результатов, количеству публикаций представленная диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», 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. Автор работы М.В. Былин заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.12 – онкология.

Отзыв на диссертационную работу М.В. Былина обсужден на конференции отделения эндоскопического НИИ клинической онкологии им. Акад. РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (протокол № 2 от 20.02.2019 г. ).

В.н.с отделения эндоскопического

НИИ клинической онкологии

им. Акад. РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

Минздрава России д.м.н., профессор

 Кувшинов Ю.П.

Подпись Кувшинова Ю.П. заверяю

ученый секретарь ФГБУ

«НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

Минздрава России к.м.н.

 Кубасова И.Ю.



Адрес: 115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24.

Тел. 8(499) 324-11-14, mail: kanc@mail.ru