

Отзыв

официального оппонента **Синицына Валентина Евгеньевича** - доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии Факультета Фундаментальной Медицины Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова на диссертацию Ильиной Натальи Александровны «Компьютерная томография в диагностике пороков легких у новорожденных и детей раннего возраста», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Ильиной Натальи Александровны своевременна и актуальна. Пороки развития легких – это социально значимые заболевания, оказывающие существенное влияние на показатели перинатальной заболеваемости и младенческой смертности. Некоторые варианты пороков легких сопровождаются клиническими проявлениями с момента рождения и требуют экстренного хирургического лечения, в других случаях пороки могут протекать под маской воспалительных заболеваний легких.

Возможности лучевых методов в диагностике заболеваний органов дыхания у младенцев и детей раннего возраста возрастают, все большую роль играет именно постнатальная компьютерная томография грудной полости. Вместе с тем трудности и отсутствие унифицированной методики выполнения таких исследований, интерпретации полученных данных и высокая лучевая нагрузка требуют разработки новых подходов к показаниям и проведению их в раннем возрасте и, особенно, у новорожденных.

Не менее актуальной является и проблема разграничения врожденного и приобретенного генеза кистозных мальформаций легких, особенно в связи с увеличением рождения детей с низкой и экстремально низкой массой тела, ранними сроками гестации и незрелостью легочной ткани. На сегодняшний день также отсутствуют единые критерии оценки кистозных мальформаций легких по данным постнатальных лучевых исследований с учетом выбора тактики и сроков хирургического лечения.

Научная работа Н.А. Ильиной посвящена изучению возможных путей повышения диагностической информативности компьютерной томографии, оптимизации лечебно-диагностического процесса при кистозных мальформациях легких у новорожденных и детей раннего возраста и, несомненно, представляет большой интерес для науки и практического здравоохранения.

Достоверность и степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций

Диссертационное исследование выполнено на высоком методическом уровне и большом клиническом материале, проведено комплексное лучевое обследование 250 новорожденных и детей раннего возраста с предполагаемым диагнозом фокального порока легких. Все исследования осуществлены в соответствии стандартам качества международных исследований. У 185 больных выполнено сопоставление результатов постнатальной компьютерной томографии с

патоморфологическими данными. Использование современных методов лучевой диагностики и статистики позволило оценить КТ-семиотику разных вариантов врожденных фокальных пороков легких у детей в сопоставлении с результатами гистологических исследований операционного материала.

Достоверность результатов исследования доказывается представленным материалом, использованием современных средств и методик проведения лучевых исследований, объективным анализом и убедительной аргументацией основных выводов и положений диссертации, разумным и тщательным построением исследования.

Выводы логично вытекают из поставленных задач и являются убедительными. Заключение и практические рекомендации полностью отражают результаты проведенного исследования, позволяют считать поставленные в работе проблемы решенными и научно обоснованными.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Диссертация Ильиной Н.А. является первым обобщающим отечественным научным исследованием, посвященным целенаправленному изучению пороков развития легких у новорожденных и детей раннего возраста. В отличие от других авторов, в работе проведен клинико-лучевой и патоморфологический интегральный анализ редких фокальных пороков легких у новорожденных и детей раннего возраста. На основе систематического применения КТ грудной полости и КТ-ангиографии впервые разработана семиотика врожденных кистозных аденоматоидных мальформаций (КАМ), легочных секвестраций (ЛС), бронхиальной атрезии (БА) и бронхоэнтерогенных кист (БЭК). Показаны отличительные критерии приобретенных кист вследствие персистирующей интерстициальной эмфиземы легких (ПИЭЛ), подтвержденные гистологически.

Впервые разработана авторская методика выполнения компьютерной томографии, в том числе с использованием контрастных препаратов, позволяющая проводить такие исследования с первых часов жизни, определено место КТ-ангиографии в уточняющей диагностике всех компонентов легочных секвестраций. На основе принципов доказательной медицины показана чувствительность и специфичность КТ и КТ-ангиографии в дифференциальной диагностике различных вариантов фокальных пороков развития с приобретенными кистозными мальформациями легких, имеющими сходные клинико-рентгенологические проявления, а также выделение гибридных вариантов данных пороков легких.

Впервые выделены критерии диагностики пороков развития легкого, влияющие на изменение лечебной тактики и сроков оперативного вмешательства, предложен алгоритм применения лучевых методов обследования пациентов для детальной оценки изменений в легочной паренхиме, оптимизации и повышения эффективности диагностики пороков легких у новорожденных и детей раннего возраста.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Проведенное автором исследование имеет большое теоретическое и практическое значение для лучевой диагностики, особенно в учреждениях педиатрического профиля, а также в преподавании на кафедрах преимущественно последипломного обучения, что подтверждено актами внедрения. Предложенные новые способы лучевой диагностики позволили детализировать как типичные, так

и гибридные варианты фокальных пороков развития легких, изменить подходы к срокам выполнения лучевых исследований и, как следствие, хирургических вмешательств.

Выделены и обоснованы особенности выполнения КТ грудной полости и КТ-ангиографии в неонатальный период, а также оценки результатов КТ в зависимости от характера и наличия седации. Предложено проводить КТ грудной полости в плановом порядке даже у младенцев с нормальными рентгенограммами грудной клетки с соблюдением методики низкодозной КТ, а также отказаться от нативной фазы КТ-ангиографии при обследовании детей с предполагаемым вариантом ЛС.

Компьютерная томография грудной полости, выполненная с соблюдением адаптированной методики, может выступать в качестве экспертного метода при подозрении на пороки развития легких и позволяет полностью отказаться от проведения инвазивных исследований в неонатальный период. Предложенный алгоритм может быть использован в практике для оптимизации лечения и прогноза заболевания.

Апробация и внедрение в практику

Результаты диссертации широко представлены в виде многочисленных докладов на международных, всероссийских конференциях и конгрессах.

Внедрение результатов проведенного исследования существенно повысит диагностическую эффективность постнатальной компьютерной томографии при фокальных пороках легких у новорожденных и детей раннего возраста и улучшит результаты их лечения. Основные положения диссертационной работы отражены в 67 печатных работах в отечественных и зарубежных медицинских издательствах, 17 из них – в журналах, рекомендованных Перечнем ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований, 5 - в зарубежной печати. Подготовлены 4 учебных пособия, зарегистрирована и внедрена методика проведения КТ-ангиографии у детей (патент № 2413464 от 09.06.2009г., новая медицинская технология ФС № 2009/428 от 30.12.2009 г.).

Важной чертой исследования является внедрение его результатов в практическое здравоохранение, а именно в работу учреждений педиатрического профиля г. Санкт-Петербурга, г. Омска, г. Ярославля, г. Владивостока.

Оценка структуры и содержания диссертации, полноты изложения основных результатов

Диссертационное исследование Ильиной Н.А. построено по традиционному плану, изложено на 383 страницах и состоит из введения, семи глав, включающих анализ литературы, пять глав собственных результатов и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и сокращений. Диссертация хорошо иллюстрирована. содержит 84 таблицы и 119 рисунков с подробным описанием. Автором изучены 296 источников, из них 64 отечественных и 232 зарубежных авторов, что позволило полно отразить представление о состоянии проблемы, современные взгляды различных авторов на диагностические возможности лучевых методов в соответствии с задачами исследования, сравнение их с полученными собственными данными.

В работе подробно изложена предложенная автором методика проведения лучевых исследований: бесконтрастной КТ и КТ-ангиографии, анализ возможных

артефактов изображения, связанных с седацией, ИВЛ, контрастированием и невозможностью полноценной задержки дыхания у детей раннего возраста. Представлены достоверные методы статистической обработки материала.

Автором сопоставлены данные клинического обследования, результаты пренатальной и постнатальной лучевой диагностики, патогистологических критериев вариантов фокальных пороков легких и приобретенных кист в легочной паренхиме у новорожденных и детей раннего возраста на основании комплексного обследования 185 детей. Первую подгруппу составили 138 новорожденных, у которых выполнение постнатальной КТ грудной полости было определено результатами предшествующих пренатальных лучевых исследований, вторую - 47 новорожденных и детей раннего возраста, клинико-рентгенологические проявления заболевания у которых не позволяли исключить наличие порока развития легких.

По результатам постнатальных лучевых исследований в первой подгруппе порок легкого подтвержден в 42,03%, у 50% новорожденных пренатально установленный диагноз после проведения КТ был изменен, а в 7,97% при пренатальном подозрении на объемное образование были выявлены фокальные пороки развития легких. У больных второй подгруппы в 57,45% под маской воспалительного процесса протекали именно врожденные фокальные пороки легких, а в 42,55% были выявлены и гистологически верифицированы приобретенные кистозные изменения в легочной паренхиме, требующие дифференциальной диагностики с врожденными.

В работе выполнено изучение семиотических признаков каждого из вариантов фокальных пороков легких: КАМ, ЛС, БА и БЭК по данным КТ и КТ-ангиографии в сопоставлении с гистологическими признаками и результатами клинико-лучевого обследования. Представлен сравнительный анализ отличительных КТ-критериев врожденных и приобретенных кистозных мальформаций, хирургического лечения пациентов с оценкой их результатов в ближайшем и отдаленном периодах.

Основным КТ-признаком КАМ было патологическое образование в легком, представленное кистами и оказывающее объемное воздействие. Кисты при КАМ были разделены на три типа по Stoker. Кисты I и II типа содержали воздух в 85,48% наблюдений. В неонатальный период они были заполнены фетальной жидкостью в 6,45%, что требовало дифференциальной диагностики с плевропульмональной бластомой. КАМ III типа при КТ-исследовании была представлена солидным образованием.

Отмечено, что при ЛС в 86,15% случаев до выполнения КТ и МСКТАг ошибочно диагностировались другие варианты пороков легких, а в 41,67% экстралобарной секвестрации гистологически выявлены изменения, типичные для КАМ II типа, по МСКТАг и патоморфологически в этих случаях экстралобарная секвестрация визуализировалась как полностью безвоздушное образование, свидетельствующее о вторичном генезе КАМ. Проведены сопоставления признаков перифокального хронического воспаления при КТ и патоморфологическом исследовании.

На основании полученных результатов при БА по данным КТ типичные признаки были диагностированы лишь в 42,11%, однако применение МСКТАг позволило в 100% исключить другие фокальные пороки развития, а также выявить дополнительный признак: нарушение деления периферических артерий в зоне

патологических изменений. Выявленные при КТ воздушные кисты на фоне зоны локального вздутия в 21,05%, а также визуализация мелких кист в сочетании с классической КТ-картиной мукоцеле/бронхоцеле свидетельствовала о вторичном характере КАМ на фоне БА.

Автором описаны и сложности дифференциальной диагностики КАМ и ПИЭЛ, при которых для установления правильного диагноза был необходим тщательный анализ рентген-архива и клинико-анамнестических данных, оценка других изменений в легочной ткани, типичных для динамики респираторного дистресс-синдрома новорожденных или бронхолегочной дисплазии.

Именно среди 20 прооперированных детей, у которых были диагностированы одиночные или множественные воздушные кисты в легких приобретенного генеза вследствие ПИЭЛ, в 55% отмечен наиболее важный КТ-паттерн – наличие линейных и точечных структур на фоне воздушных кист в патологически измененном участке легкого, отражающий сближенные бронхи и сосуды за счет скопления большого количества воздуха в интерстициальном пространстве легочной паренхимы. Отмечено, что разграничение вариантов фокальных пороков между собой и с приобретенными кистами вследствие ПИЭЛ у детей раннего возраста существенно влияет на тактику и сроки хирургического лечения, а определяющими методами их диагностики является МСКТ-ангиография.

Особый интерес представляют предложенные автором КТ-критерии степеней объемного воздействия: умеренное (компрессия прилежащих структур легкого и перемещение бронхов); выраженное (компрессия прилежащих структур легкого, перемещение бронхов, смещение средостения и компрессия крупных сосудов средостения); значительное (компрессия прилежащих структур легкого, перемещение бронхов, смещение средостения, компрессия и ротация трахеи, крупных сосудов средостения и возникновение медиастинальной грыжи). Эти КТ-признаки явились определяющими в выборе сроков хирургического лечения, коррелировали и со степенью дыхательной недостаточности ($p = 0,002$).

В работе доказано, что разграничение вариантов фокальных пороков между собой и с приобретенными кистами вследствие ПИЭЛ существенно влияет на тактику и сроки хирургического лечения у новорожденных и детей раннего возраста, а определяющими методами их диагностики являются КТ и МСКТ-ангиография. Представлен алгоритм выявления и критерии оценки кистозных изменений в легочной паренхиме у новорожденных и детей раннего возраста с подозрением на фокальный порок развития легких.

Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют данным, изложенным в диссертации, и логично вытекают из результатов исследования, являются убедительными. Работа читается с интересом, изложена хорошим языком и содержит большой иллюстративный материал.

Содержание диссертации достаточно полно отражено в автореферате, который оформлен в соответствии с требованиями ВАК РФ.

При знакомстве с материалами появился ряд вопросов дискуссионного характера:

1. Определялось ли сочетание КАМ с врожденной инфекцией (атипичные пневмонии при СПИДе) и какова их дифференциальная диагностика, учитывая, что вирусно-бактериальные заболевания матери были выявлены в 30,65%, а патологические зависимости матери (наркомания, табакокурение) в 12,9% случаев?

2. По Вашим данным, выполнение КТ и КТ-ангиографии возможно с первых часов жизни ребенка. В каких случаях это необходимо, и всегда ли КТ-исследование должно выполняться с использованием автоматического инжектора?

Принципиальных замечаний по содержанию работе нет. Личный вклад Н.А. Ильиной в разработку научной проблемы несомненен.

Общее заключение

Диссертация Ильиной Натальи Александровны является законченной научно-квалифицированной работой, выполненной на актуальную тему и содержащей новое решение научной проблемы своевременной диагностики вариантов фокальных пороков легких путем повышения диагностической эффективности компьютерной томографии, определяющей тактику и сроки хирургического лечения у новорожденных и детей раннего возраста, имеющей важное социально-экономическое значение.

Актуальность, научная новизна, пути решения поставленных задач, объем исследования, научная и практическая значимость позволяют сделать заключение о том, что работа Ильиной Натальи Александровны на тему «Компьютерная томография в диагностике пороков легких у новорожденных и детей раннего возраста», представленная к защите на соискание учёной степени доктора медицинских наук, соответствует паспорту специальности и критериям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» № 842 от 24.09.2013 года (с изменениями, внесёнными Постановлением Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 года «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Официальный оппонент:

профессор кафедры лучевой диагностики и
терапии Факультета Фундаментальной
Медицины Московского государственного
университета им. М.В. Ломоносова,
доктор медицинских наук по специальности
14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая
терапия, профессор

«10» 09 2018 г.

Синицын Валентин Евгеньевич

119192, Москва, Ломоносовский пр., д. 27, корп. 1
тел. 8 (495) 932-88-14 e-mail: info@fbm.msu.ru

Подпись профессора Синицына В.Е. заверяю

Ученый секретарь Ученого Совета
Факультета Фундаментальной Медицины

МГУ им. М.В. Ломоносова
кандидат экономических наук

Тарасова Елена Владимировна

