

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» МЗ РФ

Кафедра рентгенологии и радиационной медицины
197022, г. Санкт-Петербург, ул. Рентгена д. 8. тел: 338-63-01; e-mail: x-ray_spbgmu@mail.ru

ОТЗЫВ

официального оппонента Сперанской Александры Анатольевны - профессора кафедры рентгенологии и радиационной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России доктора медицинских наук, профессора на диссертацию Ильиной Натальи Александровны на тему «Компьютерная томография в диагностике пороков легких у новорожденных и детей раннего возраста» по специальности: 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Актуальность темы

В Российской Федерации заболевания органов дыхания занимают третье место среди причин младенческой смертности. Несмотря на значительное количество работ, посвященных возможностям лучевых методов их диагностики, остается много нерешенных проблем. Так, недостаточно изучена лучевая семиотика пороков развития легких, нет достоверных данных по современным особенностям их лучевой картины и прогностическим признакам их течения. В тоже время, значительная их часть требует хирургического лечения, в ряде случаев – экстренного. Большую их часть составляют врожденные кистозные мальформации легкого (1:10 000 - 35 000 живорожденных), которые представлены целым спектром патологических состояний: врожденная бронхиальная атрезия, бронхогенные кисты, кистозные аденоматоидные мальформации и бронхолегочные секвестрации. Сведения о распространенности пороков развития легких среди хронических легочных заболеваний у детей крайне разноречивы и колеблются от 1,4% до 68%, при морфологическом исследовании легких, удаленных у детей по поводу хронических воспалительных заболеваний, пороки выявляются до 50%.

Реальные успехи лечения пороков развития легких могут быть достигнуты лишь при условии ранней диагностики и своевременного оперативного лечения больных, так как нагноительный процесс в легких склонен к дальнейшему распространению. Скрытое течение некоторых пороков легких обуславливает вариабельность сроков их выявления.

В последнее десятилетие отмечается увеличение новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела, ранними сроками гестации и незрелостью легочной ткани, что приводит к развитию осложнений, сопровождающихся появлением воздушных кист в легочной ткани, требующего проведения дифференциальной диагностики с врожденными пороками ввиду их разной лечебной тактики. Их клинико-рентгенологические особенности также полностью не изучены. С данных позиций работа Н.А. Ильиной, безусловно, является актуальной, так как она посвящена изучению возможностей повышения результативности современных лучевых методов в диагностике, дифференциальной диагностике и оценке прогноза течения врожденных кистозных мальформаций легкого у детей.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертационная работа является первым обобщающим отечественным научным исследованием, посвященным целенаправленному изучению пороков развития легких у новорожденных и детей раннего возраста на основе данных рентгеновской компьютерной томографии. На большом клиническом материале проведено детальное изучение проблемы диагностики и дифференциальной диагностики редких фокальных пороков развития легких у детей, требующих хирургического лечения в раннем возрасте и даже в периоде новорожденности.

Работа основана на данных результатов клинического и комплексного лучевого обследования 185 детей с пороками развития легких, сопоставлением результатов лучевых методов с морфологическими исследованиями. Достаточно большое число обследованных пациентов и использование современных методов лучевой диагностики позволило

оценить КТ-семиотику разных видов врожденных фокальных пороков легких у детей.

Использование автором современных методик обследования больных и статистической обработки данных позволяет говорить о достоверности и высоком методическом уровне представленных в диссертации материалов.

Научная новизна исследования и научных результатов

Ильиной Н.А. определены современные особенности КТ-картины пороков развития легких у новорожденных и детей раннего возраста. Впервые выделены КТ-симптомокомплексы, характерные для кистозных аденоматоидных мальформаций, легочных секвестраций, бронхиальной атрезии и бронхоэнтерогенных кист. Работа является первым обобщающим отечественным научным исследованием, посвященным целенаправленному изучению пороков развития легких у новорожденных и детей раннего возраста на основе сопоставления результатов рентгеновской компьютерной томографии и морфологических данных.

В работе Ильиной Н.А. впервые установлены отличительные КТ-признаки пороков развития легкого, выявление которых требовало изменения лечебной тактики и сроков оперативного вмешательства.

Автором предложен алгоритм применения лучевых методов обследования пациентов с пороками легких для оптимизации, повышения эффективности диагностики и детальной оценки изменений.

Ценность для науки и практики выводов и рекомендаций

Полученные данные позволяют повысить эффективность диагностики врожденных пороков легких у детей с применением разработанной автором низкодозной КТ-ангиографии, что важно для оптимизации лечения и прогноза заболевания.

Результаты работы широко используются в практической работе педиатрических, пульмонологических отделений стационаров, отделений лучевой диагностики, в учебной работе на кафедрах рентгенологии, пульмонологии, педиатрии.

Реализация и апробация результатов исследования

Результаты научного исследования Ильиной Н.А. были доложены и обсуждены на многочисленных конгрессах, научно-практических конференциях и съездах всероссийского и международного уровня.

Зарегистрирована и внедрена методика проведения КТ-ангиографии у детей, защищенная охраноспособной документацией (патент № 2413464 от 09.06.2009г., новая медицинская технология ФС № 2009/428 от 30.12.2009 г.).

По теме диссертации автором опубликовано 67 печатных работ в отечественных и зарубежных медицинских издательствах, в том числе 17 – в журналах, рекомендованных Перечнем ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований, 5 - в зарубежной печати. Подготовлены 4 учебных пособия для последипломного обучения врачей.

Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс кафедр рентгенологии и радиационной медицины, лучевой диагностики и лучевой терапии медицинских ВУЗов и научно-исследовательского института, в практическую работу отделений лучевой диагностики детских стационаров города Санкт-Петербурга и других городов России, что подтверждено актами внедрения. Основные положения работы используются при проведении практических занятий и научно-практических конференций.

Структура и содержание диссертации

Диссертация изложена на 383 страницах машинописного текста и состоит из введения, семи глав (в том числе 5 глав собственных результатов и их обсуждения), заключения, выводов, практических рекомендаций. Диссертация иллюстрирована 84 таблицами и 119 рисунками. Список литературы содержит 296 источника: 64 отечественных и 232 зарубежных авторов.

Автор представил анализ изученной им литературы по вопросам сроков возникновения, классификации и лучевой диагностики пороков легких, отразил современные взгляды различных авторов на диагностические

возможности лучевых методов в соответствии с задачами исследования, сопоставил их с полученными собственными данными.

Основу исследования составили результаты лучевого обследования 185 детей - 138 новорожденных, показаниями для выполнения постнатальной КТ грудной полости у которых явились результаты предшествующих пренатальных лучевых исследований, и 47 новорожденных и детей раннего возраста, клинико-рентгенологические проявления заболевания у которых не позволяли исключить наличие порока развития легких.

Подробно изложена предложенная автором методика проведения лучевых исследований, дана детальная клиническая характеристика пациентов. Для подтверждения сосудистого генеза порока развития 71 больному вместо инвазивных методов диагностики, таких как ангиопульмонография и аортография, была проведена контрастная КТ-ангиография и бесконтрастная МР-ангиография, позволяющие выявить аномалии и пороки развития легких сосудистого генеза. Многосрезовая компьютерная томография грудной полости 36 (19,46%) новорожденным выполнялась без седации, на спокойном дыхании, что было возможно из-за сокращения времени сканирования до 3-6 секунд. Подробно описана методика бесконтрастной КТ и КТ-ангиографии, анализ возможных артефактов изображения, связанных с седацией, ИВЛ, болюсным контрастированием и невозможностью полноценной задержки дыхания у детей раннего возраста. Представлены достоверные методы статистической обработки материала.

В работе описаны современные компьютерно-томографические критерии кистозных аденоматоидных мальформаций (КАМ) легких, легочных секвестраций (ЛС), бронхиальной атрезии (БА) и бронхоэнтерогенных кист (БЭК).

Особый интерес представляет сопоставление предварительного и окончательного диагноза у новорожденных, установленные по данным пренатального УЗИ: совпадение предварительного диагноза по результатам

пренатального УЗИ с окончательным у новорожденных было лишь у 56 из 156 новорожденных, то есть составило 37,18%. Наибольшее совпадение диагнозов отмечалось при диагностике КАМ (28,2%) и секвестрации легкого (5,7%), пренатально бронхогенные кисты были диагностированы лишь в 3,21%, а бронхиальная атрезия ни у одного новорожденного.

По результатам постнатальных лучевых исследований в первой группе ЛС и КАМ были диагностированы у наибольшего количества больных и составили 39,86% и 38,4%, а БА и БЭК – 13,04% и 8,7% соответственно. При сравнении пренатальных и постнатальных лучевых исследований порок легкого подтвержден у 58 детей (42,03% от 138 детей), у 69 (50%) новорожденных пренатально установленный диагноз после проведения КТ был изменен. У 75 (40,54%) больных патологические изменения на рентгенограммах грудной клетки отсутствовали, однако, данные пренатальных лучевых обследований (УЗИ и МРТ) позволяли с высокой степенью вероятности предполагать наличие у них порока развития легких.

У больных второй подгруппы в 57,45% под маской воспалительного процесса протекали врожденные фокальные пороки легких, а в 42,55% были выявлены и гистологически верифицированы приобретенные кистозные изменения в легочной ткани, потребовавшие дифференциальной диагностики с врожденными.

Также представлены результаты обследования 20 прооперированных детей, у которых выявлялись одиночные или множественные воздушные кисты в легочной ткани приобретенного генеза вследствие персистирующей интерстициальной эмфиземы легких (ПИЭЛ). Отмечен наиболее важный у больных данной группы КТ-паттерн – наличие линейных и точечных структур на фоне воздушных кист в патологически измененном участке легкого, выявленный в 55% случаев. Данный КТ-симптом отражал сближенные бронхи и сосуды за счет скопления большого количества воздуха в интерстициальном/межуточном пространстве легочной паренхимы. Произведено сопоставление результатов компьютерной томографии с патоморфологическими данными, имеющими схожий паттерн

в совокупности с наличием многоядерных клеток инородных тел (воздух как «инородное тело», попавшее в интерстициальное пространство). Именно этот признак определял термин ПИЭЛ при оценке кист в легочной паренхиме и являлся основным при гистологической дифференциальной диагностике врожденных и приобретенных кист наряду с характером эпителиальной выстилки кисты или ее отсутствием. Проведены сопоставления признаков перифокального хронического воспаления при КТ и патоморфологическом исследовании.

При обсуждении результатов отмечено, что выделенная группа фокальных врожденных пороков развития: КАМ, ЛС, БЭК и БА, в большинстве, требуют хирургического лечения в раннем детском возрасте, а, в некоторых случаях, и в неонатальный период. Диагноз пренатально установленного порока легких был изменен в 50%, а в 7,97% при пренатальном подозрении на объемное образование были выявлены фокальные пороки развития легких. Автором предложено выделять 3 степени объемного воздействия по результатам КТ: умеренное (с компрессией прилежащих структур легкого и перемещением бронхов); выраженное (с компрессией прилежащих структур легкого, перемещением бронхов, смещением средостения и компрессией крупных сосудов средостения); значительное (с компрессией прилежащих структур легкого, перемещением бронхов, смещением средостения, компрессией и ротацией трахеи, крупных сосудов средостения и возникновением медиастинальной грыжи). Эти КТ-признаки коррелировали и со степенью дыхательной недостаточности ($p = 0,002$).

Отмечено, что при ЛС объемное воздействие было диагностировано в 52,51 % ИЛС и в 69,24% ЭЛС, при этом выраженное объемное воздействие вследствие самого патологического образования было выявлено при ЭЛС у 8 (12,31%), в отличие от ИЛС, когда оно было обусловлено при соединении вторичного воспалительного процесса с развитием нагноения у 6 (9,23%) больных. При БЭК выраженное объемное воздействие диагностировано в

36,84%. При БА степень объемного воздействия составила 36,54%, при ПИЭЛ в 85%.

Описаны 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 РДС или БЛД. Определен высокий процент выявления признаков КАМ в структуре других пороков легких: экстралобарной секвестрации (8,11%), интралобарной секвестрации (1,08%) и бронхиальной атрезии (2,72%), при которой возникновение КАМ является вторичным по отношению к основному пороку.

Отмечено, что с каждым годом увеличивается количество публикаций, в которых гистологически описываются слизистые клетки в стенках кист при гистологической верификации КАМ, связанные с последующей иммуногистохимической верификацией муцинозной бронхиолоальвеолярной карциномы, при чем не только у взрослых, но и у детей в возрасте 8 лет и старше. Вследствие этого подчеркивается необходимость детальной гистологической верификации КАМ как самостоятельного порока, так и в структуре или сочетании с другими фокальными пороками и подтверждают необходимость хирургического лечения фокальных пороков легких у детей в раннем возрасте.

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 являются КТ и МСКТ-ангиография. Предлагается алгоритм выявления оценки кистозных изменений в легочной паренхиме у новорожденных и детей раннего возраста с подозрением на фокальный порок развития легких.

Замечания по содержанию и оформлению диссертационного исследования

Принципиальных замечаний по работе нет. Диссертация четко структурирована и написана ясным языком. Выводы и практические рекомендации возражений не вызывают, детализированы, логично вытекают из содержания работы. Личный вклад Н.А. Ильиной в разработку научной задачи несомненен. Автореферат диссертации полностью отражает содержание работы и оформлен в соответствии с требованиями ВАК Минобрнауки РФ.

В рамках научной дискуссии предлагаются следующие вопросы:

- 1) По Вашим данным, выполнение КТ и КТ-ангиографии возможно в любом возрасте, начиная с первых часов жизни ребенка. Возможно ли проведение этих исследований в пренатальном периоде?
- 2) Какой на Ваш взгляд механизм объемного воздействия при бронхиальной атрезии?

Заключение

Работа Н.А. Ильиной является завершенным диссертационным исследованием, в котором решена актуальная для пульмонологии и лучевой диагностики проблема диагностики, дифференциальной диагностики, прогнозирования характера течения врожденных фокальных пороков легких у новорожденных и детей раннего возраста. Работа представляет большой интерес как с научной, так и с прикладной точек зрения.

По глубине исследования, обоснованности и значимости полученных результатов 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, полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (с изменениями, внесёнными Постановлением Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 года № 335), 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 рентгенологии и
радиационной медицины ФГБОУ ВО
«Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова»
Минздрава России, доктор медицинских
наук по специальности 14.01.13 – лучевая
диагностика, лучевая терапия, профессор



Сперанская А.А.

«6» сентября 2018 г.

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
государственный
медицинский университет имени академика
И.П. Павлова»
197022, г.Санкт-Петербург, ул. Ломоносова, 6-8
Телефон: +7 (812) 338-78-95
Факс: +7 (812) 338-78-95
e-mail: info@1spbgbmu.ru

Подпись руки заверяю: А.А. Сперанская
Вед. документообед: А.А. Янькова
06 09 2018



Ученый секретарь, профессор

С.А.Карпищенко