

Отзыв
официального оппонента доктора медицинских наук, заведующего
отделением эндоскопии ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»
Шаврова Андрея Александровича
на диссертацию Данилевской Олеси Васильевны на тему:
«Конфокальная лазерная эндомикроскопия в диагностике заболеваний
легких», представленную на соискание ученой степени
доктора медицинских наук по специальностям:
14.01.25 – пульмонология, 14.01.17 – хирургия

Актуальность избранной темы

В последние годы метод конфокальной лазерной эндомикроскопии (КЛЭМ), разработанный для выполнения так называемой «оптической биопсии» приобретает все более широкое распространение в клинической практике врачей-эндоскопистов. Наибольшую популярность КЛЭМ снискала в эндоскопии желудочно-кишечного тракта. Когда в 2007 году на мировом медицинском рынке стала доступна новая диагностическая система, принципиальным отличием которой было использование минизондов, КЛЭМ начала новый виток развития – в респираторной медицине. Техническая возможность проводить минизонды через инструментальный канал бронхоскопа сделала реальностью недоступное ранее исследование дистальных отделов дыхательных путей с визуализацией структур ацинуса. В связи с уникальностью данной возможности метод КЛЭМ вызвал большой интерес в мировом медицинском сообществе, причастном к вопросам респираторных заболеваний. Тем не менее, прошло уже 11 лет, а достижения в изучении особенностей эндомикроскопической картины при легочной патологии можно назвать более, чем скромными. Все еще недостаточно изучены критерии оценки изображений, особенности патологических изменений, выявляемых эндомикроскопически, практически отсутствуют

данные о сопоставлении данных метода КЛЭМ с другими диагностическими методами, такими как гистологическое исследование и КТВР.

Особая ценность и актуальность исследования Данилевской О.В. состоит не только в цели изучить эндомикроскопические характеристики, получаемые в условиях *in vivo* при различных заболеваниях легких, но и в определении морфологических и рентгенологических параллелей в одних и тех же бронхолегочных зонах.

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

Задачи исследования Данилевской О.В. посвящены всестороннему изучению нового метода прижизненной диагностики – конфокальной лазерной эндомикроскопии дистальных дыхательных путей с целью его применения для диагностики диффузных паренхиматозных заболеваний легких, хронических воспалительных, инфекционных процессов дыхательных путей, а также при солитарных новообразованиях. Выводы обоснованы и соответствуют поставленных цели и задачам. Результаты подтверждены адекватными методами статистической обработки. Практические рекомендации отражают основные выводы работы и могут быть широко использованы в клинической практике врачами-эндоскопистами, пульмонологами и хирургами.

Содержание исследования достаточно полно отражено в автореферате и в 36 работах соискателя, 18 из которых опубликованы в изданиях, рекомендованных Перечнем ВАК Минобрнауки России, в главах монографии, в 2 учебных пособиях для врачей.

Достоверность и научная новизна

Достоверность полученных результатов и обоснованность выводов диссертационной работы Данилевской О.В. подтверждается достаточным объемом выборки (116 пациентов с заболеваниями легких и 10 здоровых добровольцев) с применением высокоинформативных адекватных

поставленных задачам клинических и инструментальных методов обследования. Кропотливый отбор информативных эндомикрофото для каждой зоны обследования, количество которых у 1 пациента составляло 13-20, и их последующий анализ с разработкой морфометрических критериев и шкал для полуколичественной оценки определенных характеристик позволили автору исследования представить достаточно полный протокол эндомикроскопического исследования. На основании данного протокола все участники исследования качественно и последовательно обследованы методом КЛЭМ, в результате чего определены паттерны при ряде гетерогенных заболеваний легких. Впервые на таком значительном клиническом материале произведено сопоставление эндомикроскопической картины с данными КТВР и гистологического исследования. Результаты проанализированы современными статистическими методами, благодаря чему нет никаких сомнений в достоверности полученных результатов.

Патент РФ на изобретение «Способ диагностики и мониторинга течения заболеваний легких, сопровождающихся накоплением в альвеолах белковых и липидных субстанций» также безоговорочно подтверждает научную новизну диссертации.

Структура и основное содержание диссертации

Работа изложена на 310 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования», 3 глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает ссылки на 25 отечественных и 214 зарубежных источников. Диссертация иллюстрирована 64 таблицами и 108 рисунками, что облегчает понимание материала и выгодно подчеркивает подачу данных. Автореферат полно отражает результаты исследований, изложенных в диссертации.

Диссертация написана доступным научным языком, построена по общепринятым плану. Во введении обоснованы актуальность темы и цель

исследования, определившей круг четко сформулированных задач. В литературном обзоре грамотно и всеобъемлюще раскрыты современные возможности существующих бронхологических методов, а также описаны определенные успехи, достигнутые отдельными зарубежными исследователями в области изучения КЛЭМ дистальных дыхательных путей. Во второй главе приведена комплексная характеристика обследованных пациентов и здоровых добровольцев, методов обследования и статистической обработки. Третья глава раскрывает суть оценки и анализа получаемых в результате эндомикроскопического исследования дистальных дыхательных путей изображений. Это непросто, однако, если придерживаться разработанных автором диссертации системы и протокола, вполне может быть воспроизведено другими исследователями самостоятельно. В четвертой главе приводятся результирующие таблицы и иллюстративные компоненты паттернов для изученных форм заболеваний легких, а также описывается картина, установленная у здоровых добровольцев. Пятая глава содержит данные о результатах сравнительного анализа эндомикроскопических и гистологических изображений у тех пациентов, которым выполнялась биопсия ткани легкого. Приводятся результаты корреляционного анализа по Спирмену между КТВР и КЛЭМ характеристиками в идентичных бронхолегочных зонах. Кроме того, немалая часть этой главы посвящена результатам *ex vivo* исследования операционного материала, полученного у пациентов с раком легкого.

Без сомнения, практически важным для хирургии является отработанная автором и внедренная в практику методика трансбронхиальной биопсии легкого с предварительной визуализацией «зоны интереса» и последующего заведения биопсийных щипцов по полому проводнику в данную область, а также определение автором спектра исключения по заболеваниям легких, при которых не выявляется строго специфических эндомикроскопических признаков.

Кроме того, с позиций хирургической составляющей данной диссертации особо обращает на себя внимание определение автором *in vivo* наличие у пациентов с различными типами опухолей легких структурной дезорганизации ацинуса в опухолевой ткани, что не позволило выявить характерные паттерны. Автором описаны и структурированы изменения, выявляемые при конфокальной эндомикроскопии легких, характерные для аденокарциномы, плоскоклеточной карциномы и мелкоклеточного рака, что позволяет не только повысить частоту диагностирования данных заболеваний, но и закономерно скажется на правильности выбора тактики последующего многокомпонентного, в том числе хирургического, лечения.

Шестая глава подводит итоги исследования с анализом полученных результатов, учитывая мировой опыт в данной области. Заключение содержит краткую характеристику всего диссертационного исследования и все полученные результаты. На основании детального анализа полученных данных автор формулирует 9 выводов, которые органично вытекают из исследования и отвечают поставленным задачам. Практические рекомендации закономерно следуют из результатов работы.

Принципиальные замечания по диссертационной работе отсутствуют.

Заключение

Диссертация Данилевской Олеси Васильевны на тему: «Конфокальная лазерная эндомикроскопия в диагностике заболеваний легких», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.25 – пульмонология, 14.01.17 – хирургия, является законченной научно-квалификационной работой, которая вносит существенный вклад в решение актуальной проблемы респираторной медицины, касающейся диагностики заболеваний легких с применением инновационного метода прижизненной оценки структуры дистальных дыхательных путей, что имеет важное значение для здравоохранения.

По актуальности, научной новизне, высокому методическому уровню, обоснованности и достоверности научных положений, теоретическому и практическому значению выводов диссертационная работа Данилевской О.В. полностью соответствует всем требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции Постановления Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.25 – пульмонология и 14.01.17 – хирургия.

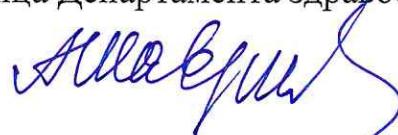
«27» 12 2018 г.

Официальный оппонент:

заведующий отделением эндоскопии

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы

доктор медицинских наук



А.А. Шавров

Почтовый адрес: 119049 г. Москва, 4-й Добрынинский переулок, дом 1/9

Телефон: +7 (495) 959-88-00

Адрес электронной почты: shavrovAA@yandex.ru

Подпись д.м.н. Шаврова А.А. заверяю:

