

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию Лебедевой Елены Викторовны

«Мультипараметрическое ультразвуковое исследование опухолей и опухолеподобных образований шеи, лимфатических узлов, больших слюнных желез», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки).

Актуальность темы диссертационного исследования

Рецензируемая работа посвящена актуальной теме – диагностике опухолей, опухолеподобных образований шеи, лимфатических узлов, больших слюнных желез. Патология лимфатических узлов, больших слюнных желез, мягких тканей шеи представлена полиморфной группой, включающей в себя воспалительные и опухолевые заболевания, метастатическое поражение, врожденную патологию: кисты и сосудистые опухоли шеи. В структуре челюстно-лицевой патологии частота встречаемости заболеваний лимфатических узлов шеи составляет 38–42%, больших слюнных желез – до 24%. Лимфатические коллекторы шеи являются зоной локализации лимфом и метастазов. Две трети пациентов с указанной патологией нуждаются в оперативном лечении. Анатомическая детализация, идентификация нозологической формы заболевания представляют важнейшие задачи диагностики.

Основным методом диагностики, определяющим тактику лечения, является морфологическая верификация. Результаты дооперационных морфологических исследований, по данным различных авторов, в 25% случаев отличаются от послеоперационных, что подтверждает актуальность дальнейшего изучения диагностических признаков в полиморфной лучевой картине.

Ультразвуковое исследование по-прежнему остается ведущим методом диагностики опухолей и опухолеподобных образований шеи, лимфатических

узлов и больших слюнных желез. В последние годы применяются новые, перспективные технологии, такие как эластография и ультразвуковое исследование с использованием контрастных препаратов. Эти методики расширяют диагностический диапазон возможностей ультразвукового исследования, не оказывая на пациента лучевую нагрузку.

В публикациях отечественных и зарубежных авторов нет четких рекомендаций по комплексному применению эластографии при патологии лимфатических узлов шеи. В настоящее время изучаются вопросы, посвященные поиску референтных зон, а также количественных значений коэффициента деформации, которые могли бы успешно использоваться в клинической практике и позволяли получать дополнительную информацию в отборе пациентов с подозрением на злокачественное поражение.

Мультипараметрическое ультразвуковое исследование активно дополняется методиками с контрастным усилением (КУУЗИ). Внедрение в практику методик с использованием ультразвуковых контрастных средств, способствует изучению перфузии опухолей. Научных работ, посвященных КУУЗИ печени, почек, молочной железы достаточно много, эти исследования используются уже несколько лет, по их применению разработаны клинические рекомендации. Оцениваются различные качественные и количественные критерии, указанные в рекомендациях Европейской федерации по ультразвуку в медицине и биологии (EFSUMB 2012). КУУЗИ в исследовании лимфатических узлов, больших слюнных желез, образований мягких тканей шеи широко не применяется, так как недостаточно информации по выбору диагностических критериев.

Работу Лебедевой Е.В. можно считать приоритетной в изучении и поиске дополнительных критериев компрессионной эластографии и ультразвукового исследования с контрастным усилением образований мягких тканей шеи, лимфатических узлов, больших слюнных желез для ранней их диагностики и выбора оптимальной тактики лечения пациента.

Научная новизна исследования

Автором изучена информативность количественной оценки компрессионной эластографии при патологии лимфатических узлов шеи.

Впервые найдено пограничное значение коэффициента деформации (SR) 4,35, при превышении которого поражение л/узла следует относить к злокачественному процессу с чувствительностью 84,6% и специфичностью 100%, с использованием в качестве референтной зоны для яремных, поднижнечелюстных и лимфатических узлов бокового треугольника шеи – неизменной кивательной мышцы.

Изучены качественные и количественные критерии ультразвукового исследования с контрастным усилением в оценке перфузии образований шеи, лимфатических узлов, больших слюнных желез. Определены информативные количественные показатели при подозрении на злокачественное поражение: при превышении пограничных значений пик интенсивности (PI) – 8,3 дБ, время вымывания эхоконтрастного препарата (WOT) – 49 с, среднее время транзита эхоконтрастного препарата (MTT) – 63,6 с и при меньших значениях TP (время от введения эхоконтрастного препарата до достижения пика интенсивности) – 19,3 с.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, представленных в диссертации

Автором проделана большая работа, проверена и проанализирована первичная документация (истории болезни, протоколы ультразвукового и морфологического исследования, базы данных) 130 пациентов с опухолями и опухолеподобными образованиями шеи, лимфатических узлов, больших слюнных желез и протоколы ультразвукового исследования 30 пациентов контрольной группы. Оценка диагностической эффективности различных ультразвуковых критериев проводилась в сопоставлении с результатами морфологической верификации. Статистическая обработка материала и анализ данных выполнены в

соответствии со всеми требованиями медико-биологической статистики, использовался пакет прикладных программ SPSS STATISTICS v 19, полученные результаты представлены в виде таблиц данных, графиков и схем.

Основное содержание диссертационного исследования достаточно полно отражено в 11 научных работах соискателя, в том числе имеется 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ. Материалы диссертации доложены и обсуждены на научно-практических конференциях различного уровня.

Значимость полученных результатов для медицинской науки и практики заключается в разработке диагностического алгоритма мультипараметрического ультразвукового исследования пациентов с патологией лимфатических узлов шеи и алгоритма исследования пациентов с опухолями и опухолеподобными образованиями мягких тканей шеи, больших слюнных желез. Данные алгоритмы с использованием показателей компрессионной эластографии и ультразвукового исследования с контрастным усилением с рассчитанными пограничными значениями, помогут выделить пациентов со злокачественным процессом.

Показана высокая эффективность компрессионной эластографии ЛУ с количественной оценкой, что делает возможным широко применять ее в клинической практике.

Внедрение результатов диссертации в практику

Полученные результаты применяются в работе отделения ультразвуковой диагностики КГБУЗ «Краевая клиническая больница» г. Красноярск; в учебном процессе кафедры лучевой диагностики ИПО ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого Минздрава России.

Вместе с тем, для широкого применения разработанного автором алгоритма мультипараметрического ультразвукового исследования пациентов с патологией лимфатических узлов шеи и алгоритма исследования пациентов с опу-

холями и опухолеподобными образованиями мягких тканей шеи, больших слюнных желез, в клинической практике может быть предложено издание методических рекомендаций для улучшения выявления пациентов со злокачественным процессом.

Личный вклад соискателя

Личный вклад соискателя состоит в изучении и анализе литературы по теме диссертационного исследования. Соискатель непосредственно участвовала в проведении мультипараметрического УЗИ 130 пациентам с опухолями и опухолеподобными образованиями шеи, ЛУ, БСЖ, а также в ультразвуковом исследовании ЛУ и БСЖ 30 пациентов контрольной группы. Дизайн исследования, постановка цели и задач диссертационной работы, методологический подход к их выполнению разработаны автором. Весь материал, представленный в диссертации, получен, обработан и проанализирован лично автором.

Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена в традиционном стиле на 160 страницах, состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Список библиографии включает 208 работ, из них 59 отечественных, 149 - зарубежных авторов. Диссертационная работа иллюстрирована 18 таблицами и 77 рисунками.

Введение убедительно обосновывает актуальность исследований. Четко представлена цель исследования, для достижения которой автором определены и решены четыре задачи. Положения, выносимые на защиту, обосновывают концептуальную основу диссертации и состоят из трех пунктов.

Первая глава «Обзор литературы» представляет собой анализ проведенных исследований по теме диссертации. Автором описано состояние диагностики опухолей и опухолеподобных образований шеи, лимфатических узлов, больших слюнных желез. Сделан акцент на современных методах ультразвуковой диагностики. На основании обзора литературы соискатель делает вывод о наличии ряда нерешенных проблем диагностики опухолей и опухолеподобных образова-

ний шеи, лимфатических узлов, больших слюнных желез и обосновывает необходимость выполнения настоящего исследования.

Во второй главе дана общая характеристика клинического материала, доказана сопоставимость исследуемых групп, детально описаны использованные методики ультразвукового исследования: В-режима, ЦДК, компрессионной эластографии, УЗИ с контрастным усилением. Пациенты основной группы (130 человек) были распределены на 3 подгруппы в зависимости от локализации патологического процесса. Первую подгруппу составили 53 пациента с патологией лимфатических узлов шеи, из них 39 проведена компрессионная эластография, 25 – ультразвуковое исследование с контрастным усилением. Вторая подгруппа включала в себя 42 пациента с заболеваниями больших слюнных желез, 15 исследуемым выполнена компрессионная эластография, 11 – УЗИ с контрастным усилением. В третью подгруппу вошли 35 пациентов с патологией мягких тканей шеи, компрессионная эластография проведена 12 пациентам, 6 – исследование с контрастом. В контрольную группу вошли 30 пациентов, не имеющих заболеваний, которым выполнялись аналогичные методики ультразвукового исследования.

Третья глава содержит собственные результаты компрессионной эластографии лимфатических узлов шеи с выбором референтной зоны (кивательной мышцы) и анализом коэффициента деформации лимфатических узлов без патологии в контрольной и лимфатических узлов с патологией в основной группе. При помощи ROC анализа найдены статистические различия лимфатических узлов с доброкачественным и злокачественным поражением, рассчитаны пограничные значения коэффициента деформации (SR). Доказано, что при $SR < 2,45$, изменения в лимфатических узлах обусловлены доброкачественным поражением, при $SR > 4,35$ – злокачественным. Также в третьей главе представлены результаты исследования заболеваний больших слюнных желез и образований мягких тканей шеи. Приведены клинические примеры, наглядно иллюстрирующие суть работы.

Четвертая глава посвящена результатам ультразвукового исследования с контрастным усилением опухолей и опухолеподобных образований шеи, лимфатических узлов, больших слюнных желез. Автор анализирует качественную и количественную оценку УЗИ с контрастным усилением в образованиях с доброкачественным и злокачественным характером поражения. Лебедевой Е.В. отмечено, что качественные характеристики накопления эхоконтрастного препарата имеют высокие показатели диагностической эффективности в оценке злокачественного поражения. Изучены количественные критерии накопления эхоконтрастного препарата в сопоставлении с данными морфологического исследования. Определены информативные количественные показатели при подозрении на злокачественное поражение: при превышении пограничных значений пик интенсивности (PI) – 8,3 дБ, время вымывания эхоконтрастного препарата (WOT) – 49 с, среднее время транзита эхоконтрастного препарата (MTT) – 63,6 с и при меньших значениях TP (время от введения эхоконтрастного препарата до достижения пика интенсивности) – 19,3 с.

В «Заключении» после изложения основных положений исследования, следует обсуждение полученных результатов. Данные проведенного исследования убедительно свидетельствуют о том, что компрессионная эластография и ультразвуковое исследование с контрастным усилением в диагностике опухолей и опухолеподобных образований шеи, лимфатических узлов, больших слюнных желез, с качественным и количественным анализом обладают высокой диагностической эффективностью. Использование предложенных алгоритмов мультипараметрического ультразвукового исследования пациентов будет способствовать дифференциальной диагностике опухолей данных локализаций, не оказывая лучевую нагрузку на пациента.

Выводы соответствуют цели и задачам исследования. Практические рекомендации основаны на результатах исследования достаточного количества пациентов. Результаты исследования научно обоснованы. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом. В це-

лом, диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается непротиворечивостью методологической базы, последовательностью в используемых приемах и методах анализа, концептуальностью и взаимосвязанностью выводов.

Автореферат отражает основные положения диссертационной работы.

Принципиальных замечаний по работе нет. В тексте диссертации имеются незначительные стилистические неточности, отдельные опечатки, которые не уменьшают достоинств работы и ее научного значения.

В плане обсуждения результатов исследования хотелось бы задать соискателю несколько вопросов:

1. Почему Вы не использовали современную классификацию лимфатических узлов шеи по уровням (J. Shah), хотя она описана Вами в литературном обзоре и является общепринятой?
2. Встречались ли в Вашем исследовании пациенты с метастазами в лимфатические узлы шеи из первично невыявленного очага? И, если да, то как часто?

Заключение

Диссертационная работа Лебедевой Елены Викторовны «Мультипараметрическое ультразвуковое исследование опухолей и опухолеподобных образований шеи, лимфатических узлов, больших слюнных желез», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки), является законченной научно-квалификационной работой. В диссертации решена научно-практическая задача по улучшению диагностики у пациентов с патологией лимфатических узлов, больших слюнных желез, мягких тканей шеи.

По актуальности, объему и методологическому уровню выполненного исследования, научной новизне и практической значимости полученных результатов, обоснованности выводов, работа полностью соответствует требова-

ниям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 (в редакции от 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки).

Согласна на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных.

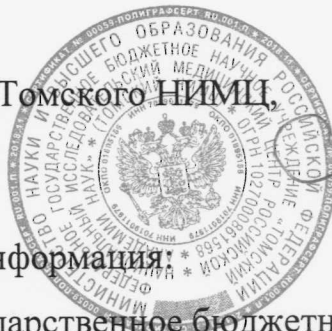
Официальный оппонент:

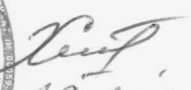
Ведущий научный сотрудник отделения
опухолей головы и шеи Научно-
исследовательского института онкологии
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Томский национальный исследователь-
ский медицинский центр
Российской академии наук»
доктор медицинских наук

 Чижевская Светлана Юрьевна

Подпись д.м.н. Чижевской С. Ю. заверяю

Ученый секретарь Томского НИМЦ,
канд. биол. наук



 И.Ю. Хитринская

26.11.2019г.

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук»

Адрес: 634009, г. Томск, пер. Кооперативный, 5.

Телефон 8 (3822) 51 10 29,

факс: 8 (3822) 28-26-76

e-mail: center@tnimc.ru

сайт: www.tnimc.ru