

Отзыв официального оппонента

профессора, Заслуженного врача РФ, Заслуженного деятеля науки РФ, заведующего кафедрой хирургических болезней и клинической ангиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук Дибирова Магомеда Дибировича на диссертационную работу Завьялова Дмитрия Вячеславовича на тему: «Возможности ранней диагностики и лечения полипов и эпителиальных опухолей толстой кишки», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.1.9. Хирургия и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Актуальность. Разработка и решение проблемы патологии ободочной кишки актуальна для современной хирургии и онкологии.

Актуальность темы определяется большим количеством нерешенных вопросов в своевременной диагностике и малоинвазивном хирургическом лечении пациентов с полипами и эпителиальными опухолями толстой кишки, заболеваемость которых неуклонно растет. За период с 2009 по 2019 гг. заболеваемость раком ободочной кишки увеличилась на 37,9%.

Существующие в настоящее время протоколы диагностики и лечения этих процессов не вошли в широкую практику, а возможности скрининга данной патологии пока еще далеки от оптимальных. Существует проблема некачественной подготовки к колоноскопии и недооценки колоректальной патологии. При выявлении доброкачественных эпителиальных опухолей нет единого стандарта выбора методики миниинвазивных вмешательств и сроков наблюдения в послеоперационном периоде.

Поэтому актуальность и научно-практическая значимость диссертационной работы Завьялова Д.В. не вызывает сомнений.

Научная новизна. Результаты проведенного исследования позволили разработать единую систему для улучшения результатов раннего выявления опухолевой патологии толстой кишки с учетом дифференцированной маршрутизации на последующие этапы оперативного лечения. Определена количественная характеристика уровня точки отсечения теста кала на скрытую

кровь, что обеспечивает выявление лиц с высокой вероятностью наличия полипов и эпителиальных опухолей толстой кишки. Установлены критерии оказания медицинской помощи в зависимости от результатов первичной эндоскопической диагностики на основании традиционных и уточняющих эндоскопических методик контрастирования поверхности слизистой оболочки.

Обоснованность и достоверность выводов диссертации. Основные положения и выводы диссертации обоснованы и хорошо аргументированы. Представленный в работе клинический материал получен на клинической базе кафедры онкологии с гематологией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Он информативен и достаточен для формулирования научных выводов. В работе применены современные методы исследования. По результатам научной работы автором получены свидетельства о государственной регистрации двух программ для ЭВМ «AL.ColonoscopySolution 1.0 – программа для анализа колоноскопических изображений на основе технологий машинного обучения», свидетельство о государственной регистрации №2020218382 от 24.07.2020г. и «ColonoscopyVideoAnalysis - программа для дифференциации глубины инвазии опухоли в онкологической диагностике на основе методов искусственного интеллекта», свидетельство о государственной регистрации №2020666086 от 04.12.2020г.

Практическая значимость полученных результатов. На основании проведенных исследований определены факторы, повышающие результативность применения теста кала на скрытую кровь. По данным автора результативность теста кала на скрытую кровь для скрининга лиц с полипами и эпителиальными опухолями толстой кишки повышается с повышением точки отсечения до 60 мкг/л. При этом увеличивается его диагностическая эффективность тестирования на 19,6% и является основой для дальнейшего дообследования или повторного тестирования.

Установлена клиническая значимость тщательности подготовки ободочной кишки к эндоскопическому исследованию и повысить

разрешающую способность диагностики объемных образований. Выявлены уточняющие эндоскопические методики контрастирования поверхности слизистой, позволяющие улучшить уровень диагностики при колоноскопии и оценить глубину опухолевой инвазии.

На основании проведенного статистического анализа доказано, что учет факторов риска прогнозируемого рецидива: – мужской пол пациента, размеры опухоли более 4-х сантиметров, с развившимся интраоперационным кровотечением и при отсутствии полного лифтинга удаляемого новообразования, позволяет с максимальной эффективностью выбрать способ лечения больных. При соблюдении дифференцированной маршрутизации частота рецидивов снижается до 12%.

Оценка содержания работы. Диссертационная работа изложена на 300 страницах компьютерной печати, состоит из введения, обзора литературы, шести глав собственных исследований, заключения, выводов и двух приложений. Работа иллюстрирована 69 рисунками и 82 таблицами. Список литературы включает 150 отечественных и 174 зарубежных источников.

Во введении автор обосновывает актуальность проблемы, ее клиническую значимость и подчеркивает ее недостаточную изученность.

Автором четко определена цель работы, для достижения которой поставлено восемь конкретных задач. Поставленные задачи захватывают весь спектр клинических особенностей у пациентов данного профиля. Приведены научная новизна, научно-практическая значимость и основные положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы. Проведен детальный анализ 324 литературных источников, в которых изложен на 39 страницах. Подробно отражены вопросы неинвазивного скрининга, подготовки к колоноскопии, методик первичной эндоскопической диагностики колоректальных полипов и дифференциальной диагностики опухолевых поражений и подходов к их малоинвазивному оперативному лечению. Большинство (90%) анализируемые источники современные и срок их публикации не превышает пяти лет. Диссертант

критически оценивает современное состояние проблемы и наметил пути реализации нерешенных вопросов. В целом, обзор литературы свидетельствует о зрелости диссертанта как научного работника и его высокой эрудиции. С учетом представленной информации автор подчеркивает необходимость дальнейших исследований темы диссертации.

Во второй главе отражены дизайн исследования, характеристика клинических наблюдений и методы исследования. В исследование включено 1663 пациента, проходившие обследование или лечение по поводу опухолевой патологии толстой кишки. Для решения поставленных задач исследование было разделено на ряд промежуточных этапов. Всего автор выделил пять этапов: скрининговый, инициации, первичной эндоскопической диагностики, дифференциации, прогностический. На первом этапе исследованная анализируемая группа составила 588 наблюдений, на втором – 105, на третьем – 367, на четвертом – 76 и на пятом этапе – 527. Общее количество пациентов с объемными образованиями толстой кишки составило 868 (52,2% от всех наблюдений), из них 637 пациентов с полипами (73,4% от всех пациентов с опухолями), 231 пациент с колоректальными карциномами (26,6%). Проанализированный объем клинических наблюдений достаточен для статистической обработки, детального анализа, сформулирования выводов и практических рекомендаций.

Методы исследования современны, объективны и доказательны при обработке результатов исследования, что позволило автору провести прогнозирование течения послеоперационного периода на основании использования методов многомерной статистики.

В третьей главе рассматривается скрининговый этап диагностики пациентов с полипозом и опухолями толстой кишки. На этом этапе выделено две фазы. В фазе А оценивается эффективность теста кала на скрытую кровь в группе, которая практически в равных долях включала пациентов с крупными полипами и со злокачественными опухолями толстой кишки и лиц без патологии толстой кишки. В фазе Б изучена смешанная группа обследуемых, то есть пациенты с

колоректальной патологией, включая доброкачественные и злокачественные опухолевые изменения, и без патологии, т.е. смоделирована скрининговая популяция. Полученные результаты, демонстрируют, что при использовании стандартной тактики доля ложноположительных результатов тестирования кала на скрытую кровь иммунохимическим методом составляет 24,6%. При использовании предложенного в работе подхода, при котором тестирование истинно подтверждает колоректальную патологию и позволяет перевести 90,2 % пациентов на следующий этап маршрутизации, что повышает разрешающую способность методики на 19,6%.

Четвертая глава посвящена результатам подготовки толстой кишки к эндоскопическому исследованию у лиц с колоректальной патологией. Разработанный автором способ прогнозирования эффективности подготовки осуществляется с учетом выявленных факторов, рассчитывая прогностический коэффициент для конкретного пациента и определяя классификацию. Замечаний по данной главе нет.

В пятой главе автором решается задача эффективного использования уточняющих эндоскопических методик контрастирования поверхности слизистой оболочки на этапе первичного диагностического поиска патологии толстой кишки. Применение методик контрастирования слизистой оболочки для оптимизации выявления полипов показало более высокую диагностическую эффективность по сравнению с осмотром в белом свете. Установлено, что это относится к полипам, которые в клинической практике представляют реальную проблему в связи со своей сложностью для диагностики – полипов малых размеров и с плоским типом роста.

В шестой главе представлены результаты обследования больных с поверхностными злокачественными опухолями толстой кишки, которым необходимо дифференцировать наличие опухолевого роста глубиной менее 1000 мкм от опухолевой инвазии 1000 мкм и более. Для дифференциации глубины инвазии поверхностных злокачественных опухолей была применена система автоматизированного подхода на основе нейросетевой архитектуры. Автором

доказано, что такая система должна являться элементом алгоритма при принятии решения на этапе диагностической верификации глубины инвазивного процесса. Такой подход применен автором впервые и его научная новизна несомненна.

В седьмой главе представлены результаты лечения больных с полипами толстой кишки, имеющими потенциал злокачественной трансформации, и злокачественными опухолями с поверхностной инвазией, подлежащие выполнению эндоскопического оперативного лечения. Установлена линейка факторов, взаимосвязанных с эффективностью проводимых эндоскопических методик удаления полипов и поверхностных злокачественных опухолей толстой кишки. Для клинической оценки эффективности использованного в настоящем исследовании алгоритма автором была использована бальная система оценки. Ее реализация продемонстрировало наличие наибольших сложностей на скрининговом этапе при оказании помощи пациентам данного профиля. По итогам применения использованного автором комплексного подхода, в основе которого лежит алгоритм оказания помощи пациентам с эпителиальными опухолями толстой кишки, общая разрешающая способность по сравнению существующими подходами увеличилась на 11,5%. Это достаточно хороший результат. Данный подход апробирован в клинике. Его целесообразность подтверждена и доказана.

Заключение отражает основные положения работы. Выводы конкретные, имеют утверждающий характер и логично вытекают из содержания диссертации. Практические рекомендации имеют важное практическое значение. Характеризуя работу в целом, следует отметить, что она выполнена на высоком научно-методологическом уровне. Выполнен очень большой объем исследований, на основании которых автор дал ответы на все поставленные задачи. Вместе с тем в работе имеются неудачные выражения, отдельные грамматические неточности, которые не умаляют научно-практическую значимость данной диссертации. Принципиальных замечаний по данной работе нет.

Заключение

Диссертация Завьялова Дмитрия Вячеславовича на тему «Возможности ранней диагностики и лечения полипов и эпителиальных опухолей толстой кишки» является законченным научным трудом, содержащим решение научной проблемы по улучшению результатов лечения больных с полипами и эпителиальными опухолями толстой кишки на основе разработки новых подходов для их раннего выявления. По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа Завьялова Дмитрия Вячеславовича полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г.). Завьялов Дмитрий Вячеславович заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.1.9. Хирургия и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Даю согласие на сбор, обработку, хранение и размещение персональных данных (в соответствии с требованиями приказа Минобрнауки России №662 от 01.06.2015г.), необходимых для работы диссертационного совета Д21.2.058.08.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач РФ, Заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой хирургических болезней и клинической ангиологии, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России. (14.01.17 – Хирургия)



Дибиров Магомед Дибирович

«17» января 2022г.

Подпись д.м.н. профессора М.Д. Дибирова заверяю:

Ученый секретарь ректората ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, профессор, д.м.н.



Васюк Юрий Александрович

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический
университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России
127473, г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1
Тел. 8(495) 609-67-00 e-mail: msmsu@msmsu.ru