

Отзыв официального оппонента

профессора кафедры онкологии и рентгенорадиологии им. акад. В.П. Харченко
Медицинского института Федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования «Российский университет
дружбы народов», доктора медицинских наук, доцента
Титова Константина Сергеевича 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 избранной темы

Диссертационная работа Завьялова Д.В. посвящена важной проблеме медицинской науки – ранней диагностике и лечению полипов и других эпителиальных опухолей толстой кишки. Значимость выбранной темы очевидна, поскольку заболеваемость раком и предопухолевой патологией толстой кишки в неуклонно растет, по причине возрастающего действия факторов риска развития колоректального рака. Смертность от рака ободочной кишки в нашей стране составляет 16% и в последнее десятилетие имеет отчетливый тренд к повышению и ежегодным приростом в 6,8%. Вместе с тем, ранняя диагностика на первой стадии заболевания дает высокие показатели пятилетней выживаемости, достигающее более 95%. В случае же эндоскопического удаления полипа, как предракового поражения, достигается полное излечение с сохранением качества жизни пациента. Таким образом выбранная проблематика является актуальной для современной онкологии и хирургии.

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

Работа выполнена на основании клинических данных 1663 пациентов, проходивших обследование или лечение по поводу опухолей толстой кишки.

Общее количество пациентов с новообразованиями толстой кишки составило 52% от всех наблюдений, из них 26,6% с колоректальными карциномами. Методология работы включала в себя учет полученных данных в соответствии с запланированным дизайном исследования, который подробно сформулирован для всей работы в целом и на каждом этапе ее выполнения. Исследование разделено на ряд промежуточных этапов, каждый из которых обоснованно и последовательно решал заявленные задачи. Автор выделил пять этапов: скрининговый, инициации, первичной эндоскопической диагностики, дифференциации, прогностический. Проанализированный объем клинических наблюдений удовлетворяет необходимому размеру выборки, который был рассчитан автором на этапе планирования исследования в результате процедуры анализа реальной мощности исследования. Все это позволило логично и последовательно решить поставленные задачи, опираясь на принципы доказательной медицины.

В работе на каждом этапе проведена оценка клинических данные со статистической оценкой и математическим моделированием, которые позволяют утверждать, что внедрение в клиническую практику предлагаемых подходов является оправданным и высокоэффективным. Это обеспечивается комплексным системным подходом и особенностями принятия решения на каждом этапе, начиная от раннего выявления лиц с опухолями толстой кишки на основе скрининга, заканчивая их радикальным лечением.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Научные положения диссертации обоснованы, достоверны, содержат признаки новизны. Предварительное планирование дизайна исследования и применение принципов доказательной медицины на основе статистического анализа полученных данных, позволил автору на каждом этапе решить поставленные задачи. Научная новизна научных положений исследования четко отражена на каждом этапе. Так, на первом этапе определена количественная характеристика уровня точки отсечения теста кала на скрытую кровь. Это

обеспечивает выявление лиц с высокой вероятностью наличия полипов и других опухолей толстой кишки с максимальной эффективностью. На следующем этапе разработан способ прогнозирования эффективности подготовки толстой кишки на основе многомерной математической модели, позволяющий избежать повторной колоноскопии при ее недостаточном очищении. По результатам получен патент на изобретение, зарегистрированный Федеральной службой по интеллектуальной собственности. Если воспользоваться предложенной моделью, то прогноз успешной подготовки толстой кишки к колоноскопии составляет 83,8%.

Установлены критерии оказания медицинской помощи в зависимости от результатов первичной эндоскопической диагностики на основании традиционных и уточняющих эндоскопических методик контрастирования поверхности слизистой оболочки. Определено, что применение методики тотальной хромоколоноскопии, гарантирует максимальную эффективность первичного эндоскопического выявления опухолевой патологии толстой кишки.

В работе впервые разработана и апробирована автоматизированная система поддержки принятия решения по дифференциации глубины инвазивного процесса при злокачественной трансформации эпителия толстой кишки и создана программа, базирующаяся на применении методов искусственного интеллекта, зарегистрированная Федеральной службой по интеллектуальной собственности.

Автором разработана единая система для улучшения результатов раннего выявления опухолевой патологии толстой кишки с учетом дифференциальной маршрутизации на последующие этапы эндоскопического оперативного лечения. Проведен расчет на основе бальной методики оценки полученных результатов на каждом этапе и всего разработанного алгоритма, являющийся обоснованным и доказательным. Практическая значимость работы заключается в том, что, используя разработанную автором единую систему оказания помощи пациентам с полипами и другими опухолями толстой кишки, основанную на новых подходах их раннего выявления и лечения, увеличивает разрешающую способность такого подхода на 11,5% по сравнению с существующим.

Структура и содержание диссертации, основные результаты

Диссертационная работа автором построена по классическому типу, написана на русском языке, изложена на 300 страницах компьютерного текста и состоит из следующих глав: «Введение», «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», пяти глав собственных результатов, «Заключение», «Выводы», «Список литературы». Список литературы включает 324 источника, в том числе 174 работы зарубежных авторов. Текст исследования иллюстрирован 82 таблицами и 69 рисунками.

Во введении определена цель работы - улучшение результатов лечения больных с эпителиальными опухолями толстой кишки на основе разработки новых подходов для их раннего выявления. Задачи соответствуют поставленной цели, четко сформулированы и являются важными в научном и практическом ракурсе, как с хирургических, так и онкологических позиций.

В главе «Обзор литературы» приведен критический анализ данных отечественных и зарубежных авторов. Подробно рассмотрен вопрос ранней диагностики, возможности применения различных методов уточняющей диагностики и тактики лечения пациентов с полипами и другими опухолями толстой кишки. Литературный обзор написан логично и последовательно и предопределяет практические и теоретические предпосылки к выполнению настоящего исследования.

В главе «Материалы и методы исследования» четко и детально описан общий дизайн всего исследования и дизайн каждого из этапов исследования. Автором проведена процедура анализа мощности исследования на каждом этапе, а исследуемые группы пациентов полностью удовлетворяют заданным в нем объемам. Методы статистической обработки данных и математического моделирования соответствуют современным требованиям доказательной медицины.

В главе «Скрининговый этап диагностики больных с эпителиальными опухолями толстой кишки» представлены результаты отбора лиц с высокой вероятностью наличия опухолей толстой кишки для их дальнейшего обследования путем проведения теста кала на скрытую кровь. Автором оценена

применимости иммунохимического теста кала на скрытую кровь в системе оказания помощи лицам с полипами и опухолями толстой кишки. Статистически подтверждено, что оптимальные показатели чувствительности и специфичности теста кала на скрытую кровь были при уровне точки отсечения 60 мкг/л и выше.

В главе «Этап инициации» автор решает задачу по подготовке к эндоскопическому исследованию толстой кишки и реализации мероприятия по разработке системы оценки её эффективности. Установлено, что разработка и внедрение компьютерных программ для обеспечивает адекватные условия к эндоскопическому исследованию у лиц с высокой вероятностью наличия эпителиальных опухолей. Общая разрешающая способность этапа инициации при использовании такого подхода увеличилась на 25%.

В главе «Этап первичной эндоскопической диагностики» представлены результаты и оценена эффективность и клиническая применимость уточняющих эндоскопических методик контрастирования поверхности слизистой оболочки на этапе первичного диагностического поиска эпителиальных опухолей с высоким потенциалом злокачественной трансформации. В итоге установлено, что при проведении эндоскопической диагностики с целью первичного поиска опухолевой патологии толстой кишки необходимо применять методики контрастирования поверхности слизистой. Применение реализованных в исследовании методик контрастирования поверхности слизистой оболочки толстой кишки приводит к повышению диагностической эффективности. Предпочтительной методикой является тотальная хромоколоноскопия, которая имеет максимальную эффективность и ее применение должно быть приоритетным.

В главе «Этап дифференциации» автор представляет результаты создания и клинического применения системы поддержки принятия решения для дифференциации глубины инвазии раннего рака толстой кишки на основе нейросетевых алгоритмов. Установлено что, прогноз глубины инвазии, базирующийся на системе поддержки принятия решения на основе нейросетевых алгоритмов обработки эндоскопических изображений и созданной программы для

ЭВМ, имеет показатель специфичности, сопоставимый с экспертами. Применение данного подхода позволяет объективизировать получаемые результаты и повысить долю корректной дифференциации опухолевого роста глубиной менее 1000 мкм. Применение разработанной программы является вариантом для использования специалистами начального и среднего уровня в качестве независимой системы поддержки принятия решения.

В главе «Прогностический этап» представлены результаты формирования дифференцированной маршрутизации лечения больных с доброкачественными полипами, имеющими риск злокачественной трансформации, с максимальной эффективностью на основании учета факторов развития прогнозируемого рецидива и больных с ранним раком с максимальной эффективностью на основании учета критериев безрецидивного течения послеоперационного периода.

Элементы дифференциальной маршрутизации на каждом этапе исследования и описанные в соответствующих главах являются составными частями комплексного подхода оказания помощи пациентам с полипами и опухолями толстой кишки. Результатом проведения исследования стало повышение общей эффективности оказания помощи пациентам данного профиля по сравнению существующими традиционными подходами.

В заключении автор обобщил результаты исследования и представил резюмированное содержание диссертационной работы. Выводы диссертации обоснованы, соответствуют поставленным задачам и отражают основные положения диссертации. Диссертацию завершают практические рекомендации, основанные на собственных результатах, и имеют важное значение в клинической практике при оказании помощи пациентам данного профиля.

Вопрос к диссертанту: При описании разработанной Вами единой системы оказания помощи пациентам с полипами и начальными формами рака толстой кишки, используется термин «маршрутизация». Что Вы подразумеваете под этим определением применительно к данному исследованию?

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. Диссертационная работа Завьялова Дмитрия Вячеславовича по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости 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 21.2.058.08.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры онкологии и рентгенодиагностики им. акад. В.П. Харченко Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов»

(14.01.12 – Онкология)

« 17 » 07 2022г.



Титов Константин Сергеевич

Подпись д.м.н. профессора К.С. Титова заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета Медицинского института

ФГАОУ ВО РУДН, к.ф.н., доцент



Максимова Татьяна Владимировна

ФГАОУ ВО РУДН

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6;

тел.: (495) 434-70-27, e-mail: rudn@rudn.ru