

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Федерального государственного  
бюджетного научного учреждения

«РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»,

член-корреспондент РАН, профессор, д.м.н.,

К.В.Котенко

« 2021 г.

2021 г.

### ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертационного исследования Завьялова Дмитрия Вячеславовича «Возможности ранней диагностики и лечения полипов и эпителиальных опухолей толстой кишки», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.9. Хирургия и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

#### Актуальность темы исследования

В настоящее время все чаще хирурги и онкологи сталкиваются с полипозом и карциномами толстой кишки. Это связано, с одной стороны, с устойчивым ростом заболеваемости данной патологией, с другой – с развитием и доступностью современных методов диагностики, в том числе эндоскопических. Однако следует отметить, что во многих случаях у пациентов, поступающих в хирургический стационар, диагноз ставится на поздних стадиях онкологического процесса - на этапе развития осложнений. Это ведет к тому, что летальность больных в течение года с момента установления диагноза злокачественного новообразования ободочной кишки составляет 24%. На современном этапе развития медицины, к сожалению, не существует стратегии диагностики, позволяющей избежать запущенности опухолевого процесса. Безусловно, усовершенствование диагностики полипов и раннего выявления злокачественных поражений толстой кишки и

развитие малоинвазивных методик их лечения, является важной задачей хирургии и онкологии. В свете вышеизложенного следует считать данное исследование крайне актуальным.

### **Научная новизна исследования**

В диссертационном исследовании разработана единая система улучшения результатов раннего выявления опухолевой патологии толстой кишки с учетом дифференциальной маршрутизации на последующее эндоскопическое оперативное лечение. Это достигнуто путем реализации последовательных лечебно-диагностических этапов. Для выявления лиц с высокой вероятностью наличия полипов и эпителиальных опухолей толстой кишки с максимальной эффективностью определена количественная характеристика уровня точки отсечения теста кала на скрытую кровь.

Автором разработан способ прогнозирования эффективности подготовки толстой кишки на основе многомерной математической модели с прогностическим эффектом. Установлены критерии оказания медицинской помощи в зависимости от результатов первичной эндоскопической диагностики на основании традиционных и уточняющих эндоскопических методик контрастирования поверхности слизистой оболочки.

Впервые разработана и апробирована автоматизированная система поддержки принятия решения по дифференциации глубины инвазивного процесса при злокачественной неопластической трансформации эпителия толстой кишки, и создана программа, базирующаяся на применении методов искусственного интеллекта.

Определена дифференцированная маршрутизация лечения больных с эпителиальными опухолями толстой кишки на основании учета факторов риска рецидива и критериев прогнозирования безрецидивного течения послеоперационного периода.

## **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Результаты исследования Завьялова Д.В. имеют большое теоретическое и практическое значение. Полученные автором данные расширили существующие представления о возможностях ранней диагностики и лечения полипов и эпителиальных опухолей толстой кишки. Определены факторы, повышающие результативность применения теста кала на скрытую кровь. Установлена клиническая значимость прогнозирования эффективности подготовки к эндоскопическому исследованию толстой кишки, позволяющего повысить разрешающую способность диагностики объемных образований.

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

Уточнены показания и противопоказания для радикальных операций на толстой кишке с учетом эндоскопических возможностей.

Определен дифференцированный подход для выбора методики эндоскопического хирургического удаления опухоли на основе факторов риска рецидива и безрецидивного течения послеоперационного периода.

Разработан алгоритм принятия тактических решений в зависимости от размеров и глубины инвазии эпителиальных опухолей толстой кишки.

Представленные в диссертации научно-практические рекомендации могут быть использованы в учебном процессе высших медицинских учебных учреждений, а также в практическом здравоохранении в работе хирургических и онкологических подразделений.

## **Оценка содержания диссертации**

Диссертационная работа изложена на 300 страницах компьютерной печати, состоит из: введения, обзора литературы, 6 глав собственных

исследований, общего заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 324 источника, в том числе 150 отечественных и 174 зарубежных авторов. Исследование иллюстрировано 69 рисунками и 82 таблицами.

Во введении обоснована актуальность проблемы, сформулированы цель и задачи исследования, необходимые для ее достижения. Так же представлены научная новизна, практическая значимость работы, основные положения, выносимые на защиту, которые подтверждены собственным материалом.

В обзоре литературы рассматривается анализ состояния проблемы на современном этапе развития медицины. Представленные сведения весьма глубоко отражают современные представления о возможностях диагностики и хирургического, в первую очередь малоинвазивного, лечения больных данного профиля. Представленный детальный разбор научной проблемы свидетельствует о компетентности диссертанта в этой области хирургии, его зрелости как научного работника.

Во второй главе содержится характеристика клинических наблюдений и методов исследования. Основу работы составили клинические наблюдения и специально проведенные исследования у 1663 пациентов, проходивших обследование или лечение по поводу опухолевой патологии толстой кишки в период с 2012 по 2019 годы. Представленный материал, безусловно, вполне достаточен для реализации поставленных задач и доказательности полученных результатов.

В третьей главе представлена оценка применимости в клинической практике иммунохимического теста кала на скрытую кровь в системе оказания помощи лицам с эпителиальными опухолями толстой кишки. Автором установлено, что в группе, подлежащей скрининговому обследованию, при использовании теста на значениях точки отсечения, рекомендованном производителем (40 мкг/л), эффективность его была неудовлетворительной в монорежиме (для Hb) и средней - при определении

комплекса Hb/Hr. Для решения этой проблемы необходимо использовать более оптимальную точку отсечения.

В четвертой главе изучено соотношение между факторами, которые могут оказать влияние на эффективность подготовки толстой кишки к эндоскопическому исследованию. По результатам исследования разработан способ прогнозирования эффективности подготовки толстой кишки к колоноскопии, который носит характер изобретения, а автором получен патент на изобретение, зарегистрированный Федеральной службой по интеллектуальной собственности РФ. Целесообразность практического применения метода подтверждена клиническими примерами.

В пятой главе проведена оценка эффективности уточняющих эндоскопических методик контрастирования поверхности слизистой оболочки на этапе первичного диагностического поиска и их применимость в системе оказания помощи пациентам. Установлено, что при проведении эндоскопической диагностики с целью первичного поиска опухолевой патологии толстой кишки необходимо применять методики контрастирования поверхности слизистой. Предпочтительной методикой является тотальная хромоколоноскопия, которая имеет максимальную эффективность. Ее применение должно быть приоритетными на этапе первичного диагностического поиска эпителиальных опухолей с высоким потенциалом злокачественной трансформации.

В пятой главе решалась задача по созданию и клиническому применению системного автоматического подхода и системы поддержки принятия решения для дифференциации глубины инвазии злокачественных ЭОТК на основе нейросетевых алгоритмов. По результатам создана программа для ЭВМ «ColonoscopyVideoAnalysis - программа анализа колоноскопических видеоданных для дифференциации глубины инвазии опухоли в онкологической диагностике на основе методов искусственного интеллекта», которая зарегистрирована Федеральной службой по интеллектуальной собственности РФ.

В шестой главе рассмотрено формирование дифференцированной маршрутизации лечения больных с полипозом толстой кишки, с максимальной эффективностью на основании учета факторов развития прогнозируемого рецидива и больных со злокачественными опухолями с инвазией менее 1000 мкм на основании учета критериев развития безрецидивного течения послеоперационного периода. В результате установлена линейка факторов, взаимосвязанных с эффективностью проводимых эндоскопических методик удаления эпителиальных опухолей. Дифференцированный выбор методики удаления доброкачественных образований с учетом ее размера и типа опухолевого роста является определяющим для достижения максимальной эффективности и безопасности. В случае же применения методики пофрагментарной резекции опухоли необходимо дополнительно проводить отбор пациентов на основании учета факторов риска развития рецидива опухоли, что повышает долю безрецидивного течения в послеоперационном периоде.

Разработанная и клинически реализованная в данном исследовании система приводит к улучшению результатов раннего выявления опухолевой патологии толстой кишки у обследуемых пациентов. Элементы дифференциальной маршрутизации на каждом этапе являются составными частями комплексного подхода оказания помощи пациентам с опухолевой патологией толстой кишки.

### **Обоснованность и достоверность результатов исследования**

Научные положения, представленные в диссертационной работе Завьялова Дмитрия Вячеславовича, основаны на результатах проведенных исследований с использованием достаточного объема клинического материала и современных методов обработки полученных результатов.

Выводы и практические рекомендации сформулированы четко, вытекают из результатов работы, имеют несомненную научно-практическую

значимость. Полученные автором данные статистически обработаны и тщательно проанализированы, что соответствует принципам доказательной медицины.

По теме диссертации опубликовано 27 научных работ, в том числе 19 – в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных результатов диссертации на соискание учёной степени доктора медицинских наук и одна полнотекстовая статья, в журнале, индексируемом в статистической базе Scopus. Основные положения диссертации неоднократно докладывались на всероссийских конференциях.

Диссертация написана хорошим литературным языком, иллюстрированный материал достаточно конкретен, точен и имеет хорошее качество. Характеризуя работу в целом, следует отметить, что она выполнена на высоком научно-методическом уровне. Принципиальных замечаний по работе нет. Следует отметить наличие некоторых стилистических погрешностей, которые не снижают научно-практическую ценность представленной работы. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации.

### **Заключение**

Диссертационная работа Завьялова Дмитрия Вячеславовича «Возможности ранней диагностики и лечения полипов и эпителиальных опухолей толстой кишки» является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой. Разработанные положения, совокупность которых можно квалифицировать, как новое достижение в развитии перспективного направления в хирургии и онкологии.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа Завьялова Дмитрия Вячеславовича полностью соответствует требованиям п.9 Положения о

