

ОТЗЫВ

официального оппонента – доктора медицинских наук, профессора, главного научного сотрудника НИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии НИИ клинической хирургии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Федорова Евгения Дмитриевича о диссертационной работе Мтвралашвили Дмитрия Александровича «Эндоскопическая диссекция в подслизистом слое эпителиальных новообразований правых отделов ободочной кишки», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17. – Хирургия.

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ДИССЕРТАЦИИ.

Представленная для оппонирования диссертационная работа Д.А. Мтвралашвили посвящена одному из самых сложных, новых и до конца неизученных вопросов внутрипросветной эндоскопической хирургии – применению метода эндоскопической диссекции подслизистого слоя для удаления новообразований правой половины ободочной кишки. Представляется актуальным определение чувствительности, специфичности и общей точности эндоскопических критериев для уточняющей диагностики и проведения дифференциального диагноза крупных аденом и раннего рака ободочной кишки, в сравнении с патоморфологическим исследованием операционных препаратов, удалённых единым блоком. Важным моментом служит определение факторов риска развития интра- и послеоперационных осложнений и показаний к переходу на альтернативные методы удаления новообразований. Безусловный интерес представляет определение факторов адекватности проведенного эндоскопического электрохирургического удаления аденом и ранних раков правой половины ободочной кишки на основании патоморфологических исследований удаленных препаратов. Оценка кривой обучения эндоскопической диссекции - актуальный вопрос для клиник медицинских университетов и всех лечебно-профилактических

учреждений, где проводится обучение и подготовка специалистов. Перечисленные разделы актуальности исследования определили поставленные в работе задачи.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА.

Оппонируемая диссертационная работа является первым отечественным исследованием, в котором произведена комплексная оценка непосредственных результатов лечения пациентов с новообразованиями правой половины ободочной кишки при помощи метода эндоскопической диссекции подслизистого слоя. Проведен анализ общей точности, чувствительности и специфичности различных методов уточняющей диагностики и основанных на них эндоскопических классификаций, предназначенных для стадирования поверхностных и распространенных новообразований, которые позволяют с высокой точностью определить наличие злокачественного компонента опухоли еще на дооперационном этапе. Впервые показана и проанализирована кривая обучения методу эндоскопической диссекции подслизистого слоя в правых отделах ободочной кишки. В процессе мультивариантного факторного анализа на репрезентативной выборке выявлены факторы риска конверсии в полостное вмешательство и факторы риска фрагментации операционного препарата.

Научная работа выполнена на высоком методическом уровне с применением современных клиничко-инструментальных методов обследования и лечения пациентов. Достоверность и новизна научных положений определяется достаточным числом клинических наблюдений и объективных современных методов инструментального обследования, обеспеченных надлежащим контролем. Серьёзный статистический анализ полученных Д.А.Мтвашвили данных подтверждает научную обоснованность положений выносимых на защиту, достоверность полученных результатов и выводов.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ.

С практической точки зрения важным результатом работы следует признать разработанные автором алгоритмы эндоскопической диагностики и стадирования

новообразований ободочной кишки с использованием нескольких классификаций, что позволяет с высокой точностью предсказывать наличие злокачественной трансформации аденом. Для практикующих специалистов важной рекомендацией послужит предложение о целесообразности рутинного проведения водной пробы и оценки расположения новообразования в просвете кишки относительно брыжеечного края для прогнозирования интраоперационных осложнений и конверсии. Даже для опытного эндоскопического хирурга назидательным советом служит рекомендация о том, что при отсутствии, либо недостаточном приподнятии опухоли в ответ на введение жидкости в подслизистый слой в процессе выполнения эндоскопической подслизистой диссекции высока вероятность конверсии в трансабдоминальное вмешательство, что требует специальной подготовки дополнительного инструментария и операционной. Практические рекомендации сформулированы четко и имеют реальное практическое значение.

СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ.

Диссертация изложена на 103 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 101 источник, в том числе 93 – зарубежных. Диссертация включает 16 таблиц и иллюстрирована 34 рисунками высокого качества, дающими более глубокое представление о характере новообразований и методике их удаления. Диссертация оформлена с соблюдением всех требований ВАК РФ к работам, направляемым на оппонирование, публичную защиту и в печать.

Во введении автор обосновывает актуальность исследования, формулирует его цель и задачи, научную новизну и практическую значимость. Не совсем понятно, почему в разделе «актуальность» не приведены результаты существующих работ, где освещены непосредственные, ближайшие и отдалённые результаты диссекции новообразований ободочной кишки с конкретными цифрами и критическим анализом всех тех вопросов, которые далее изучаются в диссертационном

исследовании. Раздел степень разработанности темы практически дословно повторяет актуальность.

В первой главе приведен анализ литературы, посвященной скринингу новообразований толстой кишки, методам малоинвазивного удаления опухолей толстой кишки и возможным причинам развития местного рецидива опухоли после эндоскопического иссечения. Автор описывает мировой опыт применения различных классификаций для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных образований, с целью предсказания патоморфологической картины опухоли и определения тактики лечения непосредственно во время колоноскопии. В таблице, трактующей Парижскую эндоскопическую классификацию поверхностных неоплазий толстой кишки, тип *0-III*, определён как, «Депрессия слизистой с подрытыми краями». И хотя далее в тексте упоминается о том, что тип *0-III* – это по сути дела язвенный дефект (в отличие от *IIc!*), вероятно именно такая, «депрессивно-подрытая» трактовка поражений *0-III* типа привела к тому, что в клинический материал автора включено 6,6% (10/152) пациентов с новообразованиями ободочной кишки типа *0-III*. В соответствии со всеми доступными литературными источниками, поверхностные (ранние, ограниченные подслизистым слоем) новообразования ободочной кишки типа *0-III* не встречаются вообще, либо встречаются казуистически редко.

Автором достаточно подробно освещены современные малоинвазивные методы лечения новообразований толстой кишки с преимущественной локализацией в правых отделах. Следует отметить, что большинство литературных источников датированы последними пятью годами и в силу объективных причин лишь 8 из цитируемых работ – отечественные, хотя этот скромный перечень неполон, в частности в списке литературы отсутствует одна из первых работ на русском языке по теме диссертации, изданная в 2009г. («Первый опыт удаления новообразований толстой кишки методом эндоскопической диссекции подслизистого слоя». Клиническая эндоскопия 2009, №3, стр. 25-33).

Во второй главе представлена общая характеристика 152 пациентов, обследованных в ГНЦК им. А.Н. Рыжих, с наличием новообразований в правых отделах толстой кишки, описана клинико-демографическая характеристика больных и клинико-морфологическая характеристика выявленных опухолей толстой кишки. Приходится вновь вернуться к тем пациентам у которых опухоль, в соответствии с Парижской эндоскопической классификацией поверхностных неоплазий толстой кишки, была отнесена к типу *0-III*. Таких пациентов в общей группе было 10 из 152, что составило 6,6% от общего числа включённых в исследование пациентов с новообразованиями ободочной кишки. У всех этих пациентов была предпринята попытка диссекции, то есть опухоли *0-III* типа были расценены, как поверхностные (ранние, ограниченные подслизистым слоем). Но по данным многотысячных опубликованных статистик именно новообразования ободочной кишки типа *0-III*, в отличие от аналогичных опухолей в желудке, практически всегда являются опухолями с глубокой инвазией (как правило, не менее T2) и этот диссонанс требует объяснения. Автором достаточно полно охарактеризованы методы обследования пациентов и подготовка пациентов к операции. Несколько неожиданно для работы, выполненной в период 2017-2018 года, выглядит отсутствие адекватной подготовки к эндоскопической операции у 9,2% пациентов, причём в ряде случаев качество подготовки кишки оценено в 0 баллов, что сложно понять в отношении пациентов у которых отсутствует стенозирующая опухоль и которые действительно готовились к оперативному лечению. Именно в этой главе поэтапно и с хорошими фотоматериалами описана методика эндоскопической диссекции подслизистого слоя в лечении поверхностных опухолей правой половины ободочной кишки. Разделяя авторскую позицию о сложности выполнения эндоскопической диссекции в слепой и восходящей кишке, не совсем понятной выглядит фраза: «Сложности заключаются в том, что правые отделы располагаются на удалении от манипулятора эндоскопа», так как отсутствует пояснение того, что понимается автором под термином «манипулятором эндоскопа».

В третьей главе проведен анализ интраоперационных и послеоперационных осложнений, проведен анализ факторов конверсии в полостную операцию, приведена кривая обучаемости методу, приведен анализ влияния количества выполненных вмешательств на изменение частоты фрагментаций операционных препаратов. Нам представляется, что более привычным порядком изложения непосредственных результатов в главе, которая называется «Непосредственные результаты выполнения эндоскопической диссекции в подслизистом слое», служит предоставление информации о тех пациентах, у которых вмешательство прошло без осложнений в начале главы. Ведь к результатам диссекции относятся не только осложнения, хотя эти сведения крайне важны. Из текста главы не совсем понятно, предпринимались ли попытки эндоскопической ликвидации интраоперационных осложнений до перехода на внутрибрюшное трансабдоминальное вмешательство. В главе статистически доказана зависимость сокращения длительности оперативного вмешательства и R0 резекции от накопления опыта оперирующего хирурга.

Четвертая глава посвящена анализу результатов патоморфологического исследования операционных препаратов и их сравнению с данными предоперационной диагностики. В ней приведены результаты унивариантного анализа факторов риска фрагментации операционного препарата; проведен анализ чувствительности, специфичности, общей точности эндоскопических классификаций. Есть сомнения в том, правомочно ли оценивать точность, чувствительность и специфичность Парижской классификации в предсказании малигнизации образований. Строго говоря, Парижско-Японская классификация – это чисто эндоскопическая классификация макроскопического строения поверхностных новообразований желудочно-кишечного тракта и не предназначается для оценки малигнизации, как таковой. Для этих целей, как справедливо отмечает автор, служат классификации Кудо, Сано, NICE и JNET. Разумеется, наличие компонента *Isc*, то есть участка депрессии в опухоли толстой

кишки, должно настораживать клинициста в отношении малигнизации, но это не единственный макропризнак возможной малигнизации! Кроме того, далеко не все опухоли с участком депрессии являются злокачественными! Прогностическая значимость модели оценивалась путем построения ROC-кривых. Автором установлено, что эндоскопическая оценка новообразований является достаточно точным инструментом позволяющим определить наличие малигнизации.

В заключении представлен анализ основных результатов по всем разделам диссертации, из которого логично и обоснованно вытекают 4 вывода, соответствующих цели и задачам проведенного исследования.

Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, являются обоснованными, полностью отражают существо вопроса, соответствуют поставленной цели и задачам исследования и логично вытекают из содержания работы.

По материалам диссертационного исследования опубликовано 2 печатные работы (обе в журналах, рекомендованных ВАК), хотя работа на такую сложную и малоизученную в деталях тему, заслуживает большего количества публикаций, в том числе в журналах онкологической, хирургической и гастроэнтерологической направленности.

Основные положения исследования и научные выводы полностью отражены в опубликованных автором научных работах, а также в автореферате диссертации. Диссертация изложена понятным профессиональным и литературным языком.

К замечаниям по работе следует отнести включение пациентов с опухолями ободочной кишки 0-III типа по Парижской классификации в группу поверхностных (ранних) и некорректная трактовка общей точности метода оценки новообразований по Парижской классификации.

Принципиальных замечаний по диссертации, которые могли бы повлиять на научную достоверность и выводы исследования, нет.

Содержание автореферата отражает основные положения диссертации, а в опубликованных научных работах полностью отражены основные материалы исследования.

Заключение. Таким образом, диссертация Мтвралашвили Дмитрия Александровича «Эндоскопическая диссекция в подслизистом слое эпителиальных новообразований правых отделов ободочной кишки», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной, законченной, научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи современной хирургии – своевременной диагностике заболеваний кишечника.

По своей актуальности, методическому уровню, объему исследований, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Мтвралашвили Д.А. полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842)», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.17 - хирургия.

Д.м.н., профессор,
Главный научный сотрудник
НИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии
НИИ клинической хирургии
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России



Е.Д. Федоров

Подпись доктора медицинских наук,
профессора Е.Д. Федоров заверяю:

ученый секретарь

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Д.м.н., доцент



О.Ю. Милушкина