

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры эндоскопии ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Минздрава России **Коржевой Ирины Юрьевны** на диссертационную работу Мтвралашвили Дмитрия Александровича на тему: «Эндоскопическая диссекция в подслизистом слое эпителиальных новообразований правых отделов ободочной кишки», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Актуальность темы диссертации.

Ежегодно в России выявляется более 60 тысяч пациентов колоректальным раком. Из них распространенное заболевание III – IV стадии диагностируется у 49,6% пациентов (А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова и др.).

Однако, колоректальный рак практически всегда предотвратимое заболевание, ибо в большинстве случаев проходит стадию доброкачественных новообразований. В этой связи наиболее перспективным лечением являются эндоскопические методы своевременной диагностики и удаления новообразований толстой кишки (А.М.Нечипай и соавт.).

В настоящее время существует несколько методик удаления доброкачественных эпителиальных новообразований толстой кишки: эндоскопическая резекция слизистой вместе с опухолью (EMR) и эндоскопическая диссекция в подслизистом слое (ESD). Каждая из этих методик является методом выбора удаления доброкачественных и начальных форм злокачественных новообразований толстой кишки. Отличием эндоскопической резекцией слизистой (EMR) от подслизистой диссекции (ESD) являются размеры и глубина инвазии опухоли. При EMR удаление препаратов en-bloc возможно только при новообразованиях менее 20-30 мм (W. Choi, D.H. Kang, H.W. Kim), а при ESD, по данным описаний множества клинических случаев в мировой эндоскопической хирургической практике,

возможно удаление единым блоком образования, достигающее размеров 90-100 мм (Н. Kawachi, Y. Eishi, H. Ueno et al.).

Однако, несмотря на имеющиеся преимущества ESD, этот метод сложен в исполнении, требует дорогостоящего оборудования и длительного периода обучения, что создает препятствия для его широкого распространения. Кроме того, остается ряд нерешенных и труднореализуемых вопросов, один из которых – удаление этим методом опухолей, расположенных в проксимальных отделах толстой кишки. Отдаленная от манипулятора эндоскопа анатомия правых отделов толстой кишки ограничивает его эксплуатационные возможности, а именно: часто бывает сложно определить оптимальное положение пациента на операционном столе для доступа к опухоли; слепая кишка расположена перпендикулярно эндоскопу, поэтому угол атаки трудно реализуем; также существует высокий риск перфорации толстой кишки в этих зонах, что связано с меньшей толщиной его кишечной стенки. Помимо этого, возможности и длительность обучения методу ESD, особенности хирургического вмешательства на правой половине ободочной кишки – значимые проблемы, которые требуют дальнейшего изучения.

Всё вышеизложенное подчёркивает актуальность научно-практической работы соискателя Мтвралашвили Д.А., направленной на вопросы оценки кривой обучения методу диссекции в подслизистом слое, изучения эндоскопических критериев для дифференцирования аденом и раннего рака ободочной кишки, подытоживания результатов выполнения эндоскопической диссекции в подслизистом слое эпителиальных новообразований правой половины ободочной кишки.

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

Автором изучены и проанализированы известные достижения и теоретические положения других авторов по вопросам диагностики и

удаления доброкачественных и начальных форм злокачественных новообразований толстой кишки. Диссертационная работа изложена на 103 страницах текста с указателем литературы на 101 источник, из которых 8 – отечественные публикации и 93 – зарубежные.

В качестве объектов медицинского научного исследования диссертантом взяты 152 пациента с эпителиальными новообразованиями, локализующимися в проксимальных отделах ободочной кишки, проспективно проходивших обследование и лечение в период с января 2017 по декабрь 2018г на базе отдела эндоскопической диагностики и хирургии ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России.

Проведен анализ различных методов визуализации и эндоскопического стадирования опухолей для возможности определения наличия злокачественной трансформации опухоли еще на дооперационном этапе. В соответствии с целью работы и задачами исследования диссертантом были определены критерии отбора пациентов:

- наличие новообразования, локализующегося в слепой, восходящей и правой половине поперечной ободочной кишки;
- новообразования с эндоскопическими признаками аденомы, размерами более 20 мм;
- новообразования с эндоскопическими признаками аденокарциномы с поверхностной инвазией подслизистой основы: Vi тип по Kudo S., IIIa тип по Sano Y.

Дополнительно, все новообразования были оценены по Парижской классификации. Забор биопсийного материала для гистологического подтверждения диагноза рутинно не производился в связи с риском отека/фиброза подслизистой основы, затрудняющей выполнение последующей эндоскопической диссекции в подслизистом слое.

В результате научно-практического исследования произведен анализ диагностической ценности колоноскопии: чувствительности, специфичности, общей точности эндоскопических классификаций Sano Y., Kudo S.,

Парижской классификации. Прогностическая значимость модели оценивалась путем построения ROC-кривых. В качестве референтного метода диссертантом использовалось окончательное патоморфологическое исследование операционных препаратов после ESD.

Продемонстрирована и проанализирована кривая обучения методу диссекции в подслизистом слое в правых отделах толстой кишки.

В процессе мультивариантного факторного анализа на репрезентативной выборке выявлены факторы риска конверсии в полостное вмешательство и факторы риска фрагментации операционного препарата.

Таким образом, степень обоснованности полученных результатов работы основывается на согласованности данных проведенного анализа и научных выводах.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций.

В качестве новых научных результатов диссертантом выдвинуты следующие положения:

- возможности ультрасовременных колоноскопов, обладая высоким качеством передачи изображения, позволяют определить чувствительность, специфичность каждой из оценок визуализации сосудистого и ямочного рисунков и определить эндоскопические критерии для дифференцирования аденом и раннего рака ободочной кишки, что с высокой точностью позволяет определить наличие злокачественного перерождения опухоли еще на дооперационном этапе.
- непосредственные результаты эндоскопической диссекции в подслизистом слое в правых отделах ободочной кишки позволили изучить факторы риска развития интра- и послеоперационных осложнений, а также критерии конверсии в лапаротомию и отказа от ESD.
- впервые показана и проанализирована кривая обучения методу эндоскопической диссекции в подслизистом слое в правых отделах ободочной кишки.

В целом, результаты, полученные автором, являются новыми научными знаниями в отрасли диагностической эндоскопии и онкологии и, на мой взгляд, не требуют дополнительной аргументации.

Результаты, представленные на защиту, согласуются с экспертными данными, опубликованными российскими и зарубежными врачами-эндоскопистами и онкологами (Веселов, В. В., 2017; Кашин С.В. и соавт. 2015; Repici A., и др., 2010; Kudo S., 2016).

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Основные положения и выводы диссертационной работы развивают и дополняют известные теоретические знания о современных возможностях диагностической колоноскопии (Hassan C., 2013; Serrano M., 2015; Yamamoto H., 2017).

Комбинация различных методов эндоскопической визуализации с оценкой сосудистого и ямочного рисунков (по Kudo и Sano), а также применение существующей Парижской классификации эпителиальных неоплазий позволяет с высокой точностью определить наличие скрытой малигнизации в опухоли.

Изученная кривая обучения врача-эндоскописта эндоскопической подслизистой диссекции в правых отделах ободочной кишки доказывает, что после выполнения 27 вмешательств время операции статистически значимо снижается с 140,0 (26-400) до 70,0 (15-306) минут ($p = 0,02$). При сравнении результатов патоморфологического исследования операционных препаратов выявлена тенденция к уменьшению частоты R1 резекций в зависимости от накопления опыта ESD: после 76 операции частота R1 резекций сокращается в 3 раза $p = 0,062$ (95% ДИ: 0,091 – 0,965).

Независимыми факторами конверсии подслизистой диссекции в полостное вмешательство являются: перфорация в брюшную полость ($p = 0,048$) и лифтинг опухоли менее 3 мм ($p = 0,05$).

Оценка содержания диссертации.

Диссертация написана на 103 странице машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 101 источника, из них 8 – отечественных и 93 – зарубежных. Кроме того, диссертация включает 16 таблиц, а также иллюстрирована 34 рисунками.

Во введении автор обосновывает актуальность исследования, формулирует его цель и задачи, научную новизну и практическую значимость.

В первой главе приведен обзор и анализ литературы, посвященные обзору методов малоинвазивного удаления опухолей толстой кишки и рискам развития рецидива после эндоскопических электрохирургических операций. Представлен опыт применения различных классификаций с целью выявления злокачественной трансформации в опухолях, для определения тактики лечения и предсказания патоморфологической картины опухоли. Изучены и представлены современные эндоскопические методы лечения новообразований толстой кишки с преимущественной локализацией в правых отделах. Следует отметить, что большинство литературных источников не более 5-летней давности.

Во второй главе представлена общая характеристика 152 пациентов, обследованного в ГНЦК им. А.Н. Рыжих с наличием новообразований в правых отделах толстой кишки, приведен дизайн исследования, проведена оценена эндоскопических и морфологических характеристик выявленных опухолей толстой кишки, охарактеризованы методы обследования пациентов на догоспитальном периоде. Достаточно рутинно и подробно описана методика этапов выполнения эндоскопической подслизистой диссекции.

В третьей главе проведен анализ осложнений, развившихся во время операции и после ее выполнения, отображена кривая обучаемости диссекции в подслизистом слое, проанализировано влияние частоты фрагментаций опухолей с количеством выполненных вмешательств. Статистически доказана

зависимость сокращения длительности оперативного вмешательства от увеличения опыта оперирующего хирурга.

Четвертая глава посвящена анализу результатов патоморфологического исследования удаленных препаратов. В работе диссертанта проведен анализ эндоскопической диагностической ценности, таких показателей, как чувствительность, специфичность и общая точность эндоскопических классификаций, что в свою очередь доказало высокую выявляемость малигнизаций в аденомах.

Завершают диссертацию 4 вывода и практические рекомендации, обоснованно вытекающие из содержания работы и согласующиеся с целью и задачами исследования:

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

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

На всех этапах выполнения работы соискатель Мтвралашвили Дм.А. принимал самое активное и непосредственное участие.

Результаты проводимого исследования на разных этапах нашли своё отражение в основных публикациях автора.

Заключение. Диссертация Мтвралашвили Дмитрия Александрович на тему: «Эндоскопическая диссекция в подслизистом слое эпителиальных новообразований правых отделов ободочной кишки» по специальности 14.01.17 – Хирургия. Медицинские науки. является законченной научно - квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи – улучшение результатов лечения больных эпителиальными новообразованиями правой половины ободочной кишки. По своей актуальности и методическому подходу к решению проблемы применения эндоскопических критериев диагностики для дифференцирования аденом и раннего рака ободочной кишки, а также их удалению методом подслизистой диссекции работа соответствует критериям, установленным «Положением о

присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ № 842 от 24.09.2013г. (в ред. от 28.08.2017г. № 1024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, и сам автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности: 14.01.12 – онкология.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук (14.01.17),
профессор кафедры эндоскопии
ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования»
Минздрава России

Коржева Ирина Юрьевна

Согласна на обработку моих персональных данных.

Коржева Ирина Юрьевна

Подпись д.м.н. профессора И. Ю. Коржевой заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ДПО «Российская
медицинская академия непрерывного профессионального
образования» Минздрава России



Савченко Л.М.

125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1
+7(499)252-21-04 rmapo@rmapo.ru