

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, заведующего эндоскопическим отделением ГБУЗ «Городская клиническая больница №31 им. академика Г.М. Савельевой Департамента здравоохранения г. Москвы» Будзинского Станислава Александровича на диссертационную работу Белозерова Владимира Анатольевича на тему «Модели и алгоритмы дифференциальной диагностики обструктивной патологии периампулярной локализации на основе результатов эндоскопической ультрасонографии с использованием гибридных интеллектуальных технологий», представленную к защите в диссертационный совет Д 21.2.015.01 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9 – Хирургия.

Актуальность темы выполненной работы и ее связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельностью

Доброкачественная и злокачественная патология гепатопанкреатодуоденальной зоны широко распространена во всех возрастных группах населения. Наиболее частым осложнением патологии этой локализации является механическая желтуха, при этом отмечается значительный рост осложненных форм заболевания. При злокачественных новообразованиях гепатопанкреатодуоденальной зоны частота развития билиарной обструкции составляет более 80%, а при опухолях большого сосочка двенадцатиперстной кишки и внепеченочных желчных протоков достигает 95%. В большинстве случаев при опухолевом поражении гепатопанкреатобилиарной зоны именно желтуха, возникающая как следствие билиарной обструкции, является первым симптомом болезни, заставляющим пациента обратиться за медицинской помощью. Сложность диагностики патологических изменений этой локализации обусловлена неспецифичностью клинических симптомов, инструментальной семиотики и лабораторных данных. Современные инструментальные методы диагностики обладают высокой эффективностью в выявлении уровня и протяженности обструкции желчных протоков, встречая трудности в дифференциации

характера патологического процесса, а именно воспалительных и неопластических изменений на ранней стадии заболевания.

До настоящего времени несмотря на значительный прогресс в развитии технологий инструментальной визуализации установление точной причины возникновения механической желтухи до сих пор остается сложной задачей.

В связи с вышеизложенным, тема диссертационного исследования Белозерова Владимира Анатольевича является актуальной, в связи с поставленной целью, заключающейся в оптимизации лечебно-диагностической тактики у пациентов с обструктивной патологией периапулярной зоны на основании результатов эндоскопической ультрасонографии с использованием разработанной концепции поддержки принятия клинического решения на основе интеллектуальных технологий». Для ее реализации диссертантом сформулировано 9 задач, которые имеют научную новизну, а полученные результаты диссертационной работы – несомненную практическую значимость.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Результаты, полученные в процессе диссертационного исследования, вне всякого сомнения, обладают научной новизной. Впервые автором предложено использовать для диагностики обструктивной хирургической патологии гепатопанкреатобилиарной зоны лечебно-диагностический алгоритм, неотъемлемым инструментальным методом которого является эндоскопическая ультрасонография, которая проводится на различных этапах диагностической программы в зависимости от органа принадлежности патологических изменений (большой сосочек двенадцатиперстной кишки, общий желчный проток, головка поджелудочной железы). При этом автор дополнил рутинную эндосонографию интеллектуальной составляющей, которая впервые выражалась в числовых эквивалентах заключений. Такое точное объективное отражение результатов позволило автору с такой же точностью распределять в каждом конкретном случае варианты использования хирургических и минимально инвазивных вмешательств.

Для объективизации результатов эндоскопической ультрасонографии впервые использовались нечеткие модели дифференциальной диагностики заболеваний гепатопанкреатобилиарной зоны на основе разработанных информативных ультразвуковых критериев этих заболеваний. Впервые модели дифференциальной диагностики обструктивных хирургических

заболеваний поджелудочной железы, общего желчного протока и большого сосочка двенадцатиперстной кишки, явились компонентами интеллектуальной системы поддержки принятия клинического решения, которая позволила повысить качество диагностических заключений эндосонографии за счет объективной количественной оценки качества диагностических заключений.

Автором впервые клинически обоснована целесообразность использования эндоскопической ультрасонографии с интеллектуальной поддержкой в алгоритме дифференциальной диагностики заболеваний периампулярной зоны, протекающих с синдромом билиарной обструкции на постоянной основе. При этом показано, что при заболеваниях поджелудочной железы метод используется в качестве приоритетного в уточняющей диагностике, а при заболеваниях общего желчного протока и большого сосочка двенадцатиперстной кишки в качестве метода основного этапа диагностики.

В работе показаны преимущества эндоскопической ультрасонографии в детальной визуализации и оценке эхографической текстуры солидных образований поджелудочной железы. На основе результатов эндосонографии впервые выделены и описаны основные типы эхографических текстур при хроническом панкреатите и аденокарциноме поджелудочной железы с различной дифференцировкой. Эхографические текстуры и разработанные эндосонографические критерии явились информативными признаками для интеллектуальной системы поддержки принятия клинического решения для дифференциации хирургических заболеваний периампулярной зоны. Показаны возможности эндосонографии в диагностике степени дифференцировки аденокарцином поджелудочной железы.

Диссертантом впервые показана целесообразность использования системы поддержки принятия клинического решения в качестве интеллектуальной составляющей метода эндоскопической ультрасонографии, который позволяет количественно оценить заключения и распределить пациентов на диагностические группы и прогнозировать в группах комплекс уточняющей инструментальной диагностики и планировать применение минимально инвазивных и хирургических вмешательств.

На основании проведенного ретроспективно-проспективного исследования 643 пациентов с заболеваниями панкреатобилиарной зоны

диссертантом были разработаны модели и алгоритмы дифференциальной диагностики обструктивных хирургических заболеваний поджелудочной железы, общего желчного протока и большого сосочка двенадцатиперстной кишки.

Степень достоверности результатов исследования и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций

Обоснованность полученных результатов обусловлена высоким методическим уровнем проведенного исследования, разработанного дизайна исследования. Количество наблюдений (клиническое исследование охватывало 643 пациента: 208 – с заболеваниями поджелудочной железы, 138 с заболеваниями общего желчного протока и 297 – с заболеваниями большого сосочка двенадцатиперстной кишки) достаточно для статистической значимости полученных результатов. В диссертации использованы современные методы исследования, соответствующие четко поставленным цели и задачам. Полученные в ходе работы данные были обработаны с использованием современных методов статистического анализа, математического моделирования. Для объективизации результатов эндоскопической ультрасонографии использованы интеллектуальные технологии, включающие методы нечеткой логики Л. Заде, модели нечеткой оценки уверенности врачебных решений Э. Шортлифа, методы разведочного анализа, экспертного оценивания и нечеткого принятия решений, ориентированные на технологию мягких вычислений. Научные положения, представленные в диссертации аргументированы. Выводы и практические рекомендации последовательно сформулированы на основе положений и полученных результатов, научно обоснованы, полностью отражают содержание работы. Основные положения диссертационной работы доложены на конференциях различного уровня.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Результаты, полученные в ходе выполнения диссертационной работы Белозерова В.А., имеют научное и практическое значение, поскольку позволяют решить проблему повышения качества диагностики и лечения пациентов с обструктивной хирургической патологией периампулярной зоны, путем разработки и внедрения в клиническую практику в составе усовершенствованного диагностического алгоритма метода эндоскопической ультрасонографии с интеллектуальной поддержкой, являющейся продуктом

реализации разработанной концепции поддержки принятия клинического решения, предполагающей интеграцию гибридных интеллектуальных технологий и инструментальной диагностики.

Автором показана информативность использованных эндосонографических критериев дифференциации заболеваний панкреатобилиарной зоны, осложненных билиарной обструкцией для дифференциальной диагностики рака поджелудочной железы и хронического панкреатита, доброкачественных и злокачественных билиарных стриктур, новообразований большого сосочка двенадцатиперстной кишки, неопухолевых стенозирующих заболеваний большого сосочка двенадцатиперстной кишки.

Для повышения безопасности транспапиллярных вмешательств при стенозе большого сосочка двенадцатиперстной кишки систематизированы, описаны и внедрены в клиническую практику прямые эндосонографические признаки стеноза сосочка, что позволяет на доинвазивном этапе четко определить показания для выполнения транспапиллярных вмешательств у этой категории больных. Эндосонографическая визуализация измененного сегмента терминального отдела общего желчного протока в ряде случаев позволяет планировать вид и технические особенности транспапиллярных вмешательств, или отказаться от них в пользу антеградных или хирургических вмешательств.

Для повышения эффективности эндосонографии усовершенствована техника выполнения исследования с использованием приемов «свободного скольжения» для осмотра органов периампулярной зоны эхоэндоскопом линейного сканирования. Усовершенствованная методика позволяет использовать преимущества конвексного эхосканирования, обеспечивающего высокую детальную визуализацию, сохранив при этом возможность панорамного осмотра, присущую радиальным эхоэндоскопам.

Разработанные диссертантом алгоритмы дифференциальной диагностики хирургических заболеваний периампулярной зоны позволили повысить диагностическую эффективность как эндосонографии, так и диагностического алгоритма, а также минимально инвазивного и хирургического лечения с использованием этого метода.

Опубликованы по теме диссертации 18 печатных работ, из них 9 – в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ для опубликования результатов диссертационных

исследований, 2 работы – в журналах, индексируемых в международной базе цитирования Scopus, 2 патента на изобретение, что подтверждают несомненную практическую значимость диссертационного исследования. Основные положения, выводы и рекомендации выполненной работы можно рекомендовать к использованию в клинической практике общехирургических и рентгенохирургических отделений лечебных учреждений РФ.

Личный вклад автора

Автору принадлежит выбор направления исследования, формулирование цели и задач, разработка дизайна, анализ литературных данных и написание обзора литературы. Автором лично проведен набор клинического материала, выполнены анализ и статистическая обработка полученных результатов, на основании которых сформулированы выводы и практические рекомендации, в полной мере отраженные в публикациях по теме диссертации. Проведено математическое моделирование, синтез решающих правил. И расчет коэффициентов уверенностей для всех эндосонографий. Автором выполнена большая часть диагностических и оперативных исследований. Результаты диссертационного исследования опубликованы как в отечественных, так и в зарубежных изданиях, внедрены в хирургическую деятельность практического здравоохранения.

Рекомендации по использованию результатов, положений и выводов диссертации

Результаты, положения и выводы диссертации могут быть успешно внедрены в работу хирургических и эндоскопических отделений медицинских стационаров и в деятельность медицинских центров, специализированных по диагностике и лечению заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны. Положения диссертации также могут быть с успехом применены в учебном процессе при обучении студентов, ординаторов и аспирантов медицинских ВУЗов, врачей на циклах дополнительного профессионального образования.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертация В.А. Белозерова соответствует паспорту научной специальности 3.1.9. Хирургия по пунктам 1,2,4.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации содержит все основные положения диссертации, в том числе научную новизну, практическую значимость, положения, выносимые на защиту, общее содержание работы, выводы,

практические рекомендации, список публикаций по теме диссертации. Автореферат соответствует требованиям, предъявляемым к авторефератам диссертаций на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Принципиальные замечания по содержанию и оформлению автореферата отсутствуют.

Структура и содержание работы

Диссертационная работа Белозерова В.А. изложена на 395 страницах машинописного текста, имеет традиционный стиль изложения, построена по стандартной схеме, иллюстрирована 63 рисунками, 82 таблицами. Библиографический список представлен 342 источниками, из них 196 – отечественных и 146 – иностранных авторов.

Во введении сформулированы цель и задачи работы, научная новизна исследования, теоретическая и практическая значимость результатов исследования, положения диссертационной работы, выносимые на защиту, показано личное участие автора в выполнении диагностических и минимально инвазивных вмешательств, приведены данные о публикациях, апробации и внедрении результатов исследования.

В главе «Обзор литературы» автор охарактеризовал периампулярную зону и особенности диагностики патологических изменений этой анатомической области. Исчерпывающе охарактеризованы все инструментальные технологии визуализации, используемые для диагностики заболеваний поджелудочной железы, общего желчного протока и большого сосочка двенадцатиперстной кишки, а так же показана их эффективность. Представлены проблемы инструментальной диагностики хирургических заболеваний этой области, показана высокая информативность эндоскопической ультрасонографии и, вместе с тем, ее недостатки – высокая оператор-зависимость, сложность для освоения и интерпретации результатов исследования. В обзоре литературы большое внимание уделено интеллектуальным технологиям, методам распознавания образов, показаны использующиеся и возможные пути объективизации инструментальной диагностики.

В главе "Материалы и методы исследования" автор приводит дизайн исследования, клиническую характеристику 643 пациентов, разделенных на 3 группы (заболевания поджелудочной железы, заболевания общего желчного протока и заболевания большого сосочка двенадцатиперстной кишки), при этом

первая и вторая группы разделены на контрольную и основную подгруппы, что связано с разработкой и внедрением в клиническую практику предложенного автором алгоритма диагностики, включающего эндосонографию с интеллектуальным компонентом, место которой в алгоритме диагностики зависит от органапринадлежности патологических изменений.

Автором подробно описана методика выполнения эндоскопической ультрасонографии и особенности исследования при диагностике хирургической патологии различной локализации в пределах периампулярного пространства.

Отдельно автор остановился на описании математической составляющей.

Глава 3 посвящена возможностям эндоскопической ультрасонографии в диагностике обструктивных хирургических заболеваний поджелудочной железы, а также сравнения эффективности исследования и используемых диагностических алгоритмов в контрольной и основной подгруппах. Автор показывает, что использование разработанных элементов системы поддержки принятия клинического решения, как интеллектуальной составляющей повышает чувствительность, специфичность и точность метода в выявлении нозологической причины билиарной обструкции при раке поджелудочной железы до 0,94/0,95/0,95, при хроническом панкреатите до 0,96/0,95/0,95.

В главе 4 «Эндосонография при заболеваниях общего желчного протока» диссертант анализирует результаты лечения 138 пациентов с холедохолитиазом, доброкачественными стриктурами общего желчного протока и холангиокарциномой, подразделяя их на 2 подгруппы в зависимости от сроков госпитализации и используемых лечебно-диагностических алгоритмов.

В главе автором акцентировано внимание на дифференциацию злокачественных и доброкачественных стриктур общего желчного протока, учитывая актуальность и сложность такой диагностики, требующей от клиницистов повышенного внимания и максимального использования инструментального ресурса.

Автором приводятся эндосонографические информативные критерии дифференциальной диагностики доброкачественной и злокачественной патологии, систематизированные с использованием эталонных изображений, составляющих пространство информативных признаков. Синтезированная нечеткая модель диагностики патологических изменений общего желчного протока явилась основой системы поддержки принятия клинического решения.

В главе предложен алгоритм диагностики с использованием эндоскопической ультрасонографии с интеллектуальной поддержкой, демонстрирующий диагностическую точность при злокачественных стриктурах

общего желчного протока на уровне 0,94, в сравнении с 0,83 в контрольной подгруппе.

В главе 5 «Эндосонография при заболеваниях большого сосочка двенадцатиперстной кишки» автор анализирует результаты диагностики и лечения хирургических больных с доброкачественными новообразованиями большого сосочка двенадцатиперстной кишки, злокачественной патологией и стенозом большого сосочка двенадцатиперстной кишки. Автор акцентирует внимание на эндосонографической диагностике стенозирующего папиллита, справедливо разделяя эту патологию на склерозирующий стенозирующий папиллит и гиперпластический, поскольку их сонографические характеристики значительно различаются. Подробно охарактеризованы эндосонографические критерии стеноза большого сосочка двенадцатиперстной кишки. Показано, что использование нечеткой модели диагностики этой патологии, основанной на агрегации критериев с использованием итерации Шортлифа позволяет распределить пациентов на диагностические группы, определив в группах четкие показания к выполнению транспапиллярных вмешательств, направленных на коррекцию стеноза большого сосочка двенадцатиперстной кишки. Новизной исследования является эндосонографическая оценка локализации и протяженности стенозированного сегмента терминального отдела общего желчного протока, возможность определения степени доверия к анатомическим ориентирам, регламентирующим протяженность папиллотомии. Показано, что при стенозирующем папиллите с рубцовыми изменениями устья сосочка эндоскопическую папиллосфинктеротомию следует начинать неканюляционным способом выше стенозированного сегмента. При стенозе интраампулярного сегмента терминального отдела общего желчного протока, не распространяющегося на интрамуральный сегмент, эндоскопическую папиллосфинктеротомию следует выполнять классическим папиллотомом от устья. При распространении зоны стеноза выше интрамурального сегмента терминального отдела общего желчного протока транспапиллярные вмешательства следует выполнять в варианте стриктуропластики или отказаться от них в пользу рандеву-технологий или хирургических вмешательств.

В главе «Заключение» автор подводит итог многолетнего клинического исследования, имевшего цель интегрировать инструментальную диагностику и интеллектуальные технологии для оптимизации лечебно-диагностической тактики при обструктивных хирургических заболеваниях периампулярной зоны. Полученные результаты диагностики и лечения пациентов с периампулярной обструктивной патологией позволили диссертанту сформулировать концепцию

поддержки принятия клинического лечения на основе гибридных интеллектуальных технологий для дифференциальной диагностики заболеваний периампулярной зоны.

Вопросы и замечания

При всей актуальности, оригинальности и целостности научного исследования, при ознакомлении с ним возникает несколько вопросов и непринципиальных терминологических и технико-тактических замечаний, ни в коей мере не умоляющие множественные достоинства работы и автора.

Вопросы: 1. Кем, каким образом и на основании чего выбирались «эталонные» эндосонограммы?

2. Проводилась ли морфологическая верификация диагноза у пациентов с патологией билиарного тракта в подгруппах А и Б?

3. Почему морфологическая верификация стенотических изменений БСДК проводилась лишь в 33.2%?

4. Чем обусловлен столь высокий процент неканюляционной ЭПСТ (31.7%), многоэтапности вмешательств (46.0%), притом, что количество пациентов, у которых потребовалось проведение более 2 этапов достигает 19.9%?

Замечания: 1. Традиционно к периампулярной зоне__относят БСДК, прилегающую к нему стенку ДПК и, возможно, терминальный отдел холедоха. В свою очередь объединять под этим термином поджелудочную железу и весь общий желчный проток представляется не совсем корректным.

2. В 4 главе, посвященной результатам диагностики и лечения пациентов с патологией желчных протоков обращает на себя внимание, что билиарная обструкция была выявлена лишь в 73.2% случаев при том, что целью работы является именно «оптимизация лечебно-диагностической тактики у пациентов с обструктивной патологией...». Помимо этого, не совсем понятен генез доброкачественных стриктур. Нет четкой характеристики данной подгруппы больных (36 пациентов): рубцовые послеоперационные, протяженный стеноз ТОХ, окклюзия, возникшая на фоне хронического панкреатита, ПСХ и т.д

3. Спорным является представление о высокой информативности ЭУС по оценке сократительной активности сфинктера Одди. «золотым стандартом» в этом плане является проведение манометрии сфинктера Одди, билиосцинтиграфии, ЭРХПГ, но не ЭУС.

4. Предлагаемая методика стриктуропластики является крайне опасной в плане развития ретроуденальной перфорации, в то время, как антеградная (по аналогии с ретроградной) баллонная папиллодилатация без предварительной ЭПСТ (тем более у пациентов со стенотическими изменениями БСДК) – в плане возникновения острого постманипуляционного панкреатита

5. При оценке практических рекомендаций (п.5), представляется не совсем корректным и даже опасным рекомендовать проведение неканюляционной ЭПСТ без предварительных попыток проведения селективной катетеризации холедоха с целью выполнения типичной ЭПСТ при рапспространиии стеноза на устье БСДК. Для такой рекомендации необходимо проведение крупного рандомизированного исследования, отражающего как эффективность стандартного и предлагаемого варианта рассечения сфинктера Одди, так и оценивающего частоту возникающих нежелательных последствий при данных технико-тактических подходах.

Заключение

Диссертация Белозерова Владимира Анатольевича «Модели и алгоритмы дифференциальной диагностики обструктивной патологии периампулярной локализации на основе результатов эндоскопической ультрасонографии с использованием гибридных интеллектуальных технологий», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. – Хирургия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная проблема хирургии, а именно, повышение качества диагностики и лечения пациентов с обструктивной патологией периампулярной зоны, путем разработки и внедрения в клиническую практику в составе усовершенствованного диагностического алгоритма метода эндоскопической ультрасонографии с интеллектуальной поддержкой, являющейся продуктом реализации разработанной концепции поддержки принятия клинического решения, предполагающей интеграцию гибридных интеллектуальных технологий и инструментальной диагностики.

Диссертация соответствует научной специальности 3.1.9 – Хирургия, выполнена на высоком методическом уровне и высоко значима для науки и практического здравоохранения.

Диссертационная работа Белозерова Владимира Анатольевича, не смотря на наличие нескольких непринципиальных замечаний, по своей актуальности, научной новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, полностью

отвечает требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, установленным п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (Собрание законодательства Российской Федерации, 2013, №40, ст. 5074; 2016 №18, ст. 2629; №32, ст. 5125; 2017, №23, ст. 3347; 2018, №41, ст. 6260; 2021, №13, ст. 2252), в действующей редакции от 16 октября 2024 г. №1382, а ее автор, Белозеров Владимир Анатольевич, заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9 – Хирургия.

Заведующий эндоскопическим отделением, врач-эндоскопист

ГБУЗ «Городская клиническая больница №31

им. академика Г.М. Савельевой Департамента

здравоохранения г. Москвы»

д.м.н.

Станислав Александрович Будзинский

шифр специальности 3.1.9. – Хирургия

Подпись заведующего отделением эндоскопии, врача-эндоскописта, доктора медицинских наук, Будзинского Станислава Александровича «ЗАВЕРЯЮ»

Начальник отдела кадров

ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая

больница №31 имени академика Г.М. Савельевой ДЗМ»

Расторгуева Любовь Анатольевна

2025 г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 31 имени академика Г.М. Савельевой Департамента здравоохранения города Москвы», 119415, город Москва, ул. Лобачевского, 42; телефон: +7 (499) 432-96-53; адрес электронной почты: gkb31@zdrav.mos.ru; сайт: <https://www.gkb-31.ru/>