

## ОТЗЫВ

официального оппонента д.м.н. Пирогова Сергея Сергеевича на диссертационную работу Топорковой Ольги Сергеевны ««Холодная» петлевая эксцизия эпителиальных образований толстой кишки», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9 – Хирургия.

Колоректальный рак является одной из наиболее серьезных проблем современной хирургии и онкологии. Это связано как со стремительным ростом заболеваемости населения РФ злокачественными новообразованиями толстой кишки, так и высокими показателями смертности. В большей части случаев колоректальный рак выявляется на III – IV стадиях опухолевого процесса и пятилетняя выживаемость больных невелика. В то же время, в большинстве случаев, колоректальный рак развивается не спорадически, а на фоне предраковых изменений толстой кишки – различных вариантов аденом. И, согласно мировым данным, основным методом профилактики колоректального рака является выполнение скрининговой колоноскопии с удалением всех плоских и полиповидных новообразований. Такой подход, по мнению большинства авторов, обеспечивает значительное снижение показателей заболеваемости населения колоректальным раком и смертности от новообразований данной локализации.

В то же время, необходимо отметить, что до настоящего времени, критерии выполнения эндоскопической полипэктомии при скрининговой колоноскопии не разработаны, в ряде случаев выполняется классическая петлевая электроэксцизия, характеризующаяся высокими показателями осложнений, таких как посткоагуляционный некроз стенки кишки с последующим развитием болевого синдрома, клинически значимое кровотечение и перфорация стенки толстой кишки, в том числе – отсроченная. Кроме того, применением такого метода зачастую может приводить как к нерадикальности эндоскопического удаления, так и к невозможности полноценной патоморфологической оценки удаленного материала вследствие коагуляционных артефактов.

Появление методики «холодной» петлевой эксцизии должно было решить вышеописанные проблемы, однако, до настоящего времени, безопасность и радикальность полноценно изучены не были. Кроме того, не были разработаны и критерии возможности применения данного метода для эндоскопического удаления эпителиальных новообразований толстой кишки, не окончательно определена технология его выполнения.

На основании этого можно заключить, что разработка технологии, определение показаний и противопоказаний к выполнению «холодной» петлевой эксцизии эпителиальных новообразований толстой кишки, с учетом начала внедрения этого метода в эндоскопическую практику, является **актуальной задачей** современной хирургии и онкологии.

**Диссертационная работа написана в классическом стиле**, изложена на 120 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы «Современное состояние проблемы удаления эпителиальных образований толстой кишки» главы результатов выполненного автором мета-анализа «Систематический обзор данных литературы и метаанализ сравнения методик «холодной» полипэктомии и эндоскопической электроэксцизии», глав «Характеристика клинических наблюдений и методов исследования» и главы собственных результатов исследования «Результаты выполнения «холодной» эксцизии и электроэксцизии эпителиальных образований толстой кишки», заключения, списка литературы, содержащего ссылки на 23 отечественных и 107 иностранных источников. Работа иллюстрирована 31 рисунком и содержит 14 таблиц.

**Введение** диссертационной работы соответствует общепринятым стандартам, представленные данные об актуальности исследования достоверны, статистические показатели информативны и актуальны. Автором показано, что тема диссертационной работы разработана не полностью и только на международном уровне. Цель исследования имеет большую значимость в современной эндоскопии, хирургии и онкологии, задачи соответствуют поставленной цели. В разделе определена безусловная научная новизна и практическая значимость исследования. К несомненной научной новизне и практической значимости можно отнести проанализированные Топорковой О.С. причины возникновения послеоперационных осложнений и нерадикальности «холодной» петлевой эксцизии, доказанную нерациональность выполнения электроэксцизии при эпителиальных образования толстой кишки небольших размеров. Положения, выносимые на защиту, соответствуют выводам и практическим рекомендациям. Результаты исследования Топорковой О.С. доложены на Российских и международных эндоскопических и хирургических конференциях, и конгрессах. Принципиальных замечаний к данному разделу работы нет.

В **Главе 1** диссертационной работы мировой литературе были представлены работы, касающейся проблемы удаления эпителиальных новообразований толстой кишки показано, что проблема колоректального рака является крайне острой в современной хирургии и онкологии, что



обусловлено как ростом показателей заболеваемости населения новообразованиями данной локализации, так и высоким уровнем смертности. Кроме того, отмечена тенденция к снижению среднего возраста больных колоректальным раком. Автором детально рассмотрены вопросы классического пути канцерогенеза в толстой кишке через последовательность аденома-аденокарцинома и зубчатого его варианта, определена значимость каждого из них. Не менее важным аспектом возможности эндоскопического удаления эпителиальных новообразований толстой кишки является их предоперационная уточняющая эндоскопическая диагностика. Этот раздел исследований также детально рассмотрен в работе, представлены современные эндоскопические классификации, позволяющие предсказывать гистологическое строение удаляемых образований. В данной части работы разобраны и методики малоинвазивного эндоскопического удаления эпителиальных новообразований толстой кишки. По данным литературы определена частота и факторы риска таких осложнений, как кровотечение, перфорация, постполипэктомический синдром при выполнении петлевой электроэксцизии и эндоскопической резекции слизистой оболочки, оценены причины их развития. Автором детально разобраны данные мировых исследований, касающихся применения «холодной» петлевой эксцизии эпителиальных образований толстой кишки, определены их результаты – радикальность удаления и частота осложнений, отмечены преимущества и недостатки выполненных ранее работ. Было отмечено, что, в большинстве исследований, применялись различные не стандартизированные варианты самого удаления образований методом «холодной» петлевой эксцизии, так и критериев отбора больных и новообразований для его выполнения. Кроме того, были исследованы и литературные данные, касающиеся рисков использования метода «холодной» петлевой эксцизии у соматически ослабленных больных, находящихся на постоянной терапии антикоагулянтами и антиагрегантными препаратами. Необходимо отметить, что автором абсолютно рационально отмечены различия в выборе петли для выполнения электроэксцизии: было показано, что в мире используются разные варианты петель, что, в результате, приводило к различиям в эффективности, радикальности и частоте осложнений после выполнения вмешательств, что затрудняет их систематизирование. Также был определен важный факт, что зубчатый характер удаляемого образования толстой кишки является независимым фактором нерадикальности «холодной» петлевой электроэксцизии. Важным представляется то, что, согласно данным литературы, не сформировано единого мнения о необходимости формирования гидравлической «подушки»

под образованием перед выполнением «холодной» петлевой электроэксцизии. Таким образом, в Главе 1 автором детально проанализированы данные литературы, касающиеся возможностей эндоскопии в удалении эпителиальных новообразований толстой кишки, определены различия в подходах как к самому выполнению вмешательств, так и в критериях отбора больных. Все вышесказанное определило необходимость как выполнения мета-анализа всех опубликованных рандомизированных исследований, так и проведение собственной проспективной работы. Принципиальных замечаний к данному разделу работы нет.

В главе 2 автором проведен систематический и мета-анализ наиболее современных крупных рандомизированных исследований, посвященных изучению эффективности и безопасности удаления эпителиальных образований толстой кишки методиками «холодной» полипэктомии и петлевой электроэксцизии. Анализ выполнен в соответствии с современными международными критериями, с высокой степенью доказательности, подобранные литературные источники в полной мере отражают мировые данные. Было показано, что каждый из методов удаления обеспечивает радикальное удаление эпителиальных образований толстой кишки единым блоком с равной частотой. Принципиально важным является доказанный в мета-анализе Топорковой О.С. факт большей частоты интраоперационных кровотечений при электроэксцизии полипов толстой кишки, в сравнении с «холодным» петлевым методом. Принципиальных замечаний к данному разделу работы нет.

Глава 3 материалов и методов собственного исследования автором представлены данные о 160 пациентах с эпителиальными образованиями толстой кишки, которым было выполнено их эндоскопическое удаление двумя методами - методиками «холодной» петлевой эксцизии или электроэксцизии. Важно отметить, что автором принят к анализу как широкий спектр параметров, оцененных в исследованных группах пациентов, так и характеристик самих удаляемых новообразований толстой кишки. В данной главе также детально разобраны технологии выполнения методик «холодной» петлевой эксцизии или электроэксцизии, приведены клинические примеры, что можно считать украшением представленного исследования. Примененные статистические инструменты современны, адекватны и соответствуют цели и задачам исследования. Несомненным плюсом работы является его рандомизация и регистрация в качестве международного клинического протокола.



В главе 4 «Результаты выполнения «холодной» эксцизии и электроэксцизии эпителиальных образований толстой кишки» автором проведен анализ клинического материала, представленного в главе 3. Крайне важным является доказанный Топорковой О.С. факт более частого применения профилактического клипирования при выполнении электроэксцизии, нежели чем при использовании «холодного» удаления. С практической точки зрения такой вывод обеспечивает снижение расхода дорогостоящих гемостатических клипс. Такой же результат получен и в аспекте анализа частоты интраоперационных кровотечений. Важным является и то, что автор доказала высокую частоту развития постполипэктомического синдрома и послеоперационных кровотечений после выполнения петлевой электроэксцизии. В то же время, при «холодной» эксцизии данные осложнения отсутствовали. Также в главе собственных результатов приведены данные клинических примеров, наглядно показывающих возможные осложнения при выполнении петлевой электроэксцизии. Несомненно, принципиальным является доказанный Топорковой О.С. факт обязательности гидролифтинга образования при выполнении «холодной» петлевой эксцизии. Краеугольным в работе является доказательство того, что наиболее важным фактором в возможности послеоперационной патоморфологической оценки краев удаленного образования является не выбор метода его удаления – а размер более 0,4 см, что подтверждено данными ROC-анализа. Этот вывод можно считать основным в работе, так как ранее дискриминационным размером эпителиального образования толстой кишки, которое можно безопасно и радикально удалить методом «холодной» петлевой эксцизии считался уровень 0,5 см.

В Заключение автор подводит итог, выделяя наиболее важные полученные данные, определяет ключевые результаты проведенного мета-анализа, сравнивая их с итогами собственного проспективного исследования и дает рекомендации по выполнению как «холодной» петлевой эксцизии эпителиальных новообразований толстой кишки, так и классической электроэксцизии.

Выводы диссертации соответствуют его теме, цели и задачам, практические рекомендации имеют большое значение для современной хирургии и эндоскопии. Автореферат по содержанию полностью соответствует диссертации. Большая часть полученных данных, подтверждающих выводы, опубликована в научных журналах из списка, рекомендованных Высшей аттестационной комиссии при Министерстве

науки и высшего образования и обсуждена на Российских и международных эндоскопических и хирургических симпозиумах, конференциях и конгрессах.

## Заключение

Диссертационная работа Топорковой О.С. «Холодная» петлевая эксцизия эпителиальных образований толстой кишки» является оригинальным, самостоятельно выполненным научным трудом, который имеет большое научное и практическое значение для современной хирургии и эндоскопии. Тема диссертации актуальна, результаты и практические рекомендации обладают большой значимостью. Выводы исследования достоверны. По совокупности полученных результатов работа Топорковой Ольги Сергеевны соответствует п.9 «Положения ВАК о присуждении ученых степеней» №842 от 24 сентября 2013 г (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 24 апреля 2016 г №335). Автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9 – Хирургия.

5 октября 2021г.

Заведующий отделом эндоскопии  
МНИОИ им. П.А. Герцена –  
филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»  
Минздрава России  
д.м.н.

 С.С. Пирогов

Согласен на сбор, обработку, хранение и передачу персональных данных \_\_\_\_\_

подпись д.м.н. Пирогова Сергея Сергеевича «Заверяю»

Ученый секретарь  
МНИОИ им. П.А. Герцена –  
филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»  
Минздрава России



 Е.П. Жарова

МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»  
Минздрава России

тел.: +7 (495) 150-11-22,

e-mail: [mnioi@mail.ru](mailto:mnioi@mail.ru)

адрес: 125284, г. Москва, 2-ой Боткинский проезд, д.3