

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель генерального директора по науке

ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Минздрава России

К.М.Н.



Шегай П.В.

2022 г.

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена – филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Ваганова Юрия Евгеньевича «Мукозэктомия в лечении больных с доброкачественными эпителиальными новообразованиями ободочной кишки», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9 – Хирургия.**

### Актуальность темы диссертационного исследования

Диссертационная работа Ваганова Ю.Е. посвящена изучению возможностей внутрисветной эндоскопии в лечении больных с доброкачественными эпителиальными новообразованиями ободочной кишки. Хорошо известно, что различные варианты аденом толстой кишки являются предопухолевыми заболеваниями для колоректального рака, заболеваемость которым среди населения Российской Федерации неуклонно возрастает в течение последних двадцати лет. Более того, крайне высоким остается процент запущенности злокачественных новообразований вышеописанной локализации, что, не в последнюю очередь, связано с несвоевременным выявлением и эндоскопическим удалением доброкачественных предраковых новообразований ободочной кишки. В то же время, в ряде европейских и азиатских стран удалось достичь как снижения заболеваемости, так и смертности населения от злокачественных новообразований толстой кишки благодаря применению технологий

скрининга и эндоскопического удаления доброкачественных опухолей толстой кишки, имеющих потенциал малигнизации. Одновременно с этим, необходимо отметить, что, до настоящего времени, выбор того или иного метода внутрипросветной эндоскопической хирургии у таких пациентов был не стандартизован. Кроме того, достаточно велика и доля рецидивов новообразований после выполнения различных вариантов эндоскопической мукозэктомии, что свидетельствует об отсутствии четких критериев отбора больных для подобных вмешательств и единой рациональной технологии их выполнения. Более того, зачастую при доброкачественных эпителиальных новообразованиях ободочной кишки выполняются как операции избыточного объема, такие как эндоскопическая подслизистая диссекция, характеризующаяся значительно большим временем вмешательства и большим процентом осложнений, так и операции недостаточного объема, такие как полипэктомия, выбор которой при неполипозидных доброкачественных новообразованиях толстой кишки чреват нерадикальностью.

В этом аспекте, оценка возможностей эндоскопической мукозэктомии для лечения больных с доброкачественными эпителиальными новообразованиями ободочной кишки, сравнение её непосредственных и отдаленных результатов с таковыми при применении других методов внутрипросветной эндоскопической хирургии, с учетом значительной распространенности аденом толстой кишки, определение оптимального размера и формы образований, подлежащих удалению с помощью методики мукозэктомии является, безусловно, решением важной проблемы для современной хирургии, эндоскопии и колопроктологии.

Таким образом, значительная актуальность темы диссертационной работы Ваганова Ю.Е. для хирургии не вызывает сомнений.

## **Научная новизна**

Новизна исследования заключается в том, что впервые в отечественной практике было проведено сравнение непосредственных и отдаленных результатов применения различных методов внутрипросветной эндоскопической хирургии, применяемых для удаления доброкачественных эпителиальных новообразований ободочной кишки. Полученные в работе данные подтверждены результатами мета-анализа наиболее репрезентативных международных исследований, опубликованных в последние несколько лет, проведен многофакторный анализ, позволивший автору сформировать показания и противопоказания для выполнения мукозэктомии в толстой кишке, определить предикторы возможных осложнений, нерадикальности вмешательства. В исследовании были определены и факторы риска рецидива новообразований после их эндоскопического удаления и предложены пути минимизации риска наличия резидуальной опухолевой ткани.

## **Основные научные результаты и их значимость для науки и практики**

Представленная работа написана в традиционном стиле и состоит из двух больших разделов. Первый посвящен мета-анализу данных литературы, посвященных сравнению результатов эндоскопической мукозэктомии и эндоскопической подслизистой диссекции при доброкачественных эпителиальных новообразованиях толстой кишки. В эту часть работы автором были включены данные 8 исследований, включивших результаты эндоскопического удаления 1989 опухолей, в том числе – 748 методом мукозэктомии и 1241 – с использованием методики эндоскопической подслизистой диссекции. Было доказано, что длительность последней значительно (на 57 минут) больше, чем мукозэктомии. В то же время, мукозэктомия показала значительно меньшую (48%) радикальность, нежели чем эндоскопическая подслизистая диссекция (91,3%), что, в первую очередь, было обусловлено невысокой (40%) частотой удаления опухоли

единым блоком при выполнении мукозэктомии. С другой стороны, в процессе мета-анализа автором было определено, что частота осложнений, таких как интраоперационная перфорация стенки толстой кишки в 4 раза выше при использовании метода эндоскопической подслизистой диссекции, нежели чем при мукозэктомии, и наблюдалось выраженное увеличение рисков выполнения экстренного открытого хирургического вмешательства с целью ушивания дефекта. Одновременно с этим, в мета-анализе было показано, что частота рецидивов опухоли после мукозэктомии значительно (15,2%) выше, нежели чем при эндоскопической подслизистой диссекции (0,9%). На основании полученных в мета-анализе результатов, автором сделаны закономерные выводы о том, что мукозэктомия является безопасным и более быстрым методом удаления доброкачественных эпителиальных новообразований толстой кишки с дискриминационным показателем размера опухоли не более 2,5 см. В практическом аспекте доказанные в этой части работы факты могут являться определяющими в выборе лечебной тактики у больных с доброкачественными эпителиальными опухолями толстой кишки и имеют большую значимость не только для хирургии, но и для эндоскопии и колопроктологии.

Второй раздел работы посвящен ретроспективной оценке результатов собственного исследования, включивших данные 565 внутрисветных эндоскопических вмешательств – мукозэктомий и подслизистых диссекций, выполненных 481 пациенту с доброкачественными новообразованиями ободочной кишки. Принципиально важными можно считать выявленные в исследовании факторы риска послеоперационных осложнений, таких как перфорация, кровотечение и постполипэктомический синдром, при проведении мукозэктомии - размер опухолей более 25 мм (ОШ 1,2), и локализация опухоли в правых отделах ободочной кишки (ОШ 1,4). Одновременно с этим, автором было доказано, что латеральный тип распространения опухоли и тип рисунка ямок и капилляров новообразования по классификации JNET, наличие тяжелой дисплазии эпителия опухоли, не

могут являться факторами риска осложнений. Также этой части работы были проанализированы и факторы риска нерадикальности вмешательства и единственным таковым явился размер опухоли более 2,5 см (ОШ 18,1). Кроме того, автором было проведено и сравнение традиционной полипэктомии и мукозэктомии, определивший дискриминационный размер для радикальности первого типа вмешательства на уровне 1 см (ОШ 3,1). Кроме того, автором были исследованы и сравнены отдаленные результаты применения полипэктомии, мукозэктомии и подслизистой диссекции при доброкачественных эпителиальных новообразованиях ободочной кишки. Было показано, что наибольшее количество рецидивов опухоли возникает после проведения традиционной полипэктомии (ОШ 2,3).

Несомненным научным и практическим достоинством исследования является проведенный мультивариантный анализ факторов, влияющих на развития местного рецидива аденомы после мукозэктомии. Так, было определено всего 4 таких фактора: размер опухоли более 2,5 см, тяжелая дисплазия её эпителия, конвергенция складок и фрагментация – EXP (B) – 0,179, 0,113, 0,222 и 0,38 соответственно.

На основании полученных данных автором была разработана номограмма оценки факторов риска нерадикальности мукозэктомии, что имеет большую научную и практическую значимость.

### **Обоснованность и достоверность полученных результатов и сформулированных выводов**

Диссертационная работа Ваганова Ю.Е. выполнена на достаточном объеме клинического материала: проанализированы данные 565 эндоскопических вмешательств у 481 пациента, включая результаты 260 эндоскопических мукозэктомий, 160 полипэктомий и 145 диссекций в подслизистом слое у больных с доброкачественными эпителиальными новообразованиями толстой кишки.

У всей группы пролеченных пациентов были оценены длительность проведения вмешательства, размер образований, коэффициент корреляции между ними, частота интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений и их причины, определены факторы риска возникновения осложнений вмешательства и проведен унивариантный анализ предикторов возможной нерадикальности мукозэктомии при доброкачественных новообразованиях ободочной кишки. Несомненно, повышает достоверность результатов исследования и выводов проведенный автором мета-анализ наиболее репрезентативных работ, посвященных возможностям мукозэктомии в лечении больных с доброкачественными эпителиальными новообразованиями ободочной кишки

Полученные данные проанализированы с использованием современных статистических механизмов. Репрезентативная выборка пациентов, использование адекватных методов исследования и корректная статистическая обработка данных позволили автору получить достоверные результаты и сформировать научно обоснованные выводы.

Все выводы и рекомендации следуют из результатов работы, соответствуют цели исследования и содержат ответы на поставленные в диссертации задачи.

Основные положения и результаты диссертационной работы представлены в 18 публикациях, включая 10 статей в журналах, рекомендуемых ВАК при Минобрнауки России. Результаты доложены и обсуждались на 21 международной и Российских конференции и конгрессе.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Разработанные в исследовании алгоритмы принятия решения о выборе метода эндоскопического удаления доброкачественных эпителиальных новообразований ободочной кишки, пути снижения риска возможных осложнений и минимизации потенциальной нерадикальности вмешательства

рекомендуются к использованию в эндоскопических отделениях хирургических и колопроктологических медицинских учреждений широкого профиля.

Данные об особенностях выполнения мукозэктомии, как основного метода удаления доброкачественных новообразований толстой кишки следует опубликовать в качестве методических рекомендаций для врачей-эндоскопистов, врачей-хирургов и врачей-колопроктологов.

Все материалы исследования рекомендуется использовать в качестве обучающих на циклах усовершенствования врачей в области эндоскопии, хирургии и колопроктологии, включить в состав лекций для ординаторов соответствующих специальностей.

#### **Замечания.**

Принципиальных замечаний нет.

#### **Заключение**

Диссертационная работа Ваганова Юрия Евгеньевича «Мукозэктомия в лечении больных с доброкачественными эпителиальными новообразованиями ободочной кишки» является оригинальным, самостоятельно выполненным научным трудом, который имеет большое научное и практическое значение для современной хирургии и колопроктологии. Тема диссертации актуальна, результаты имеют принципиальную новизну и несомненную практическую значимость. Выводы достоверны. По совокупности полученных результатов работа Ваганова Юрия Евгеньевича 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; 11.09.2021 г. № 1539). Автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9 – Хирургия.

Отзыв обсужден на совместной научно-практической конференции отдела эндоскопии и хирургического отделения абдоминальной онкологии

