

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, заведующего отделением лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии рака предстательной железы медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Карякина Олега Борисовича на диссертационную работу Носова Александра Константиновича «Малоинвазивное органосохраняющее лечение клинически локализованного рака почки», представленную к защите на соискание степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6 – Онкология, лучевая терапия.

Актуальность диссертационного исследования

Диссертация Носова А.К., на тему «Малоинвазивное органосохраняющее лечение клинически локализованного рака почки» посвящена поиску и оценке оптимального варианта лечения КЛРП. Актуальность данной темы обусловлена наличием убедительного роста числа больных с локализованными формами рака почки, за последние годы, среди этих опухолей многие могут быть представлены доброкачественными образованиями. Данный факт подтверждает, что в большинстве случаев выполнение радикальной нефрэктомии будет избыточным вариантом лечения, а малоинвазивное органосохраняющее хирургическое вмешательство становится методом выбора лечения локализованного процесса.

В данном диссертационном исследовании рассмотрен вариант открытого хирургического доступа к почке с минимальным травматическим эффектом, который был разработан для резекции почки по поводу опухоли. А также варианты лапароскопической резекции почки с различными вариантами гемостаза. Разработка и развитие, а также индивидуальный подбор методик локального лечения ранних форм рака почки остается важной задачей. Ее решение позволит обеспечить максимально эффективное лечение этих больных. Приоритетом в хирургическом лечении рака почки является выбор метода с сохранением функции органа.

Рассматриваемые в диссертации аблативные методы и техника лапароскопической резекции без ишемии и без наложения гемостатического шва обеспечивают максимальное сохранение функционирующей части почки, сохраняя суммарную выделительную функцию в пределах нормальных показателей.

Целью работы является решение задачи улучшения результатов малоинвазивного лечения больных клинически ЛРП путем повышения эффективности ранней диагностики, совершенствованием методик крио и радиочастотной абляций, а также резекции почки в условиях отсутствия ишемии паренхимы, и разработки современных принципов периоперационного ведения этих больных.

Научная новизна и практическая значимость исследований

Проведен анализ на популяционном статистическом материале заболеваемости и смертности от рака почки в России, доказана целесообразность раннего его выявления в группе молодого возраста, что приводит к снижению смертности в средней возрастной группе.

Оценены результаты криоабляции клинически ЛРП при использовании Российской системы МКС, на основе жидкого азота в качестве хладагента. Доказано, что данная технология лечения РП высоко эффективна и безопасна. Впервые доказано формирование системного иммунного ответа на интерстициальный некроз ткани опухоли, вызванный РЧА и криоабляцией, что может являться эффективным триггером для современной иммунотерапии РП.

Разработана и внедрена в клиническую практику методика безишемической резекции почки с электрогемостазом зоны резекции, без ушивания паренхимы и применения в качестве герметизирующего агента фибринового клея, что позволяет выполнять технически более сложные органсохраняющие вмешательства, более эффективно сохранять функционирующую паренхиму. А также дает возможность снизить риск почечной недостаточности у больных с единственной почкой.

При помощи метода КТ перфузии доказано, что стандартное ушивание паренхимы приводит к снижению ее функционального объема по сравнению с электрогемостазом зоны резекции почки.

В работе показано, что применение современных элементов «Fast Track» при резекции почки ускоряет реабилитацию больных в послеоперационном периоде, приводя к более ранней физической активизации, быстрому началу нормального питания, снижению интенсивности болевого синдрома, возможности его купирования таблетированными анальгетиками, более ранней выписки из стационара.

Автором в рамках диссертационной работы получены два хирургических патента связанных с проведением минимально-инвазивного вмешательства при раке почки и сохранением большего объема функционирующей паренхимы почки: №RU2559264C1 от 08.10.2015 «Способ хирургического доступа к почке» и №2654402 от 17.05.2018 «Способ

хирургического гемостаза при лапароскопической резекции почки». На разных этапах работы были опубликованы результаты лечения, доложены на научно-практических конференциях.

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

Достоверность полученных результатов обусловлена достаточно большим количеством наблюдений. В основу диссертационной работы положены результаты данных 933 пациентов, получивших различные варианты минимально-инвазивных методов лечения почти за 20-летний период наблюдения (с 1999 по 2016 года). Для получения объективных научных данных автор использовал данные современных диагностических и лечебных методик, теоретический анализ и обобщение данных специальной литературы. Методы статистической обработки материала адекватны поставленным целям и задачам. Сформулированные в диссертации выводы, положения и рекомендации аргументированы

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 344 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 5-ти глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 79 отечественных и 290 зарубежных источника. Работа иллюстрирована 48 таблицами и 137 рисунками.

В разделе «Введение» обозначены цель и задачи исследования, подчеркивается важность данного исследования для выбора оптимального варианта хирургического лечения локализованного рака почки.

В обзоре литературы, представлен большой спектр современных источников информации, который формирует критическое представление обсуждаемой темы. Это свидетельствует о хорошей ориентированности диссертанта во всех вопросах, связанных с изучаемой проблемой, о тщательном анализе собранной отечественной и зарубежной литературы.

Материалы и методы исследования описаны в каждой главе, посвящённой результатам исследования. Автор описывает группы больных вошедших в исследование, использованные методы набора и статистического анализа клинического материала. Все пациенты прошли тщательное обследование, которое позволило четко сформировать показание к выбору тактике лечения и принадлежность к группе риска, что имеет важное

практическое значение. Детально описаны диагностические и лечебные методики. Для получения достоверных результатов исследования и аналитической части работы автор применял методы статистической обработки данных с применением программного обеспечения Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA).

Результаты исследования, как уже упоминалось выше, логически разделены на несколько глав. Так, в третьей главе автор описывает вариант открытого минимально инвазивного хирургического доступа к почке для выполнения ее резекции по поводу опухоли. Данный доступ обладает минимальной травматичностью и обусловлен топографо-анатомическими критериями. Изложенные материалы содержат подробные клинические характеристики больных разделенных на группы, в зависимости от выбора хирургического доступа. Далее приводится подробная характеристика полученных результатов. При этом проводится всесторонняя оценка осложнений, статистический анализ групп. Таким образом, резекция почки через межмышечный мини-доступ, наряду с лапароскопической резекцией демонстрирует хороший косметический эффект и сохраняет функцию передней брюшной стенки по сравнению с классической люмботомией. Это позволяет рекомендовать применение предложенного мини доступа в клинике, при невозможности использования лапароскопического доступа.

В четвертой главе, рассмотрены вопросы малоинвазивных аблятивных методик с достижением высоких или низких температур в ткани опухоли за счет конвертации энергии различных вариантов физического воздействия. Данный вариант хирургического лечения является альтернативой резекции почки при опухолях, не превышающих в диаметре 4 см, у пациентов с выраженной общесоматической патологией. В главе рассмотрены аспекты иммунологии опухолевого процесса.

Пациенты были разделены на две группы, в первой группе радиочастотной абляции – было включено 56 пациентов. Процедуру криодеструкции проводили с применением отечественной российской установки МКС, в данную группу был включен 21 пациент.

В обеих группах пациентам проводилась оценка выделительной функции почки, после проведенного оперативного лечения. Также пациентам двух групп проводилось КТ-перфузия, с целью оценки объема функционирующей паренхимы почки. При анализе полученных данных, были сделаны следующие выводы, что радиочастотная и криоабляция являются безопасными малоинвазивными методами лечения локализованного рака почки стадии c/pT1aN0M0, не нарушающие выделительную функцию почек, в том числе и у пациентов с изначально сниженной СКФ. Представленное аблятивное лечение

продемонстрировало возможность выступать в качестве триггера для формирования абскопального иммунного ответа.

Пятая глава описывает хирургическое органосохраняющее лечение клинически локализованного рака почки в сравнении с радикальным лечением. В главе проведен анализ клинической и морфологической стадии рака почки. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от варианта хирургического лечения. В первой группе проведено радикальное хирургическое лечение в объеме лапароскопической РНЭ (279 пациентов), во второй группе (654 больных) проведено хирургическое органосохраняющее лечение. По полученным данным проведен анализ выживаемости в двух группах. Проведена оценка хирургического края и его значение в прогнозе течения заболевания. Клиническая и морфологическая оценка статуса лимфатических узлов. Проспективно оценена роль регионарной лимфаденэктомии при резекции почки у больных клинически локализованным раком почки с размерами опухоли более 6 см. Рассмотрены вопросы хирургического гемостаза и герметизации при лапароскопической резекции почки. Представлены результаты ретроспективного анализа эффективности и безопасности биполярной коагуляции с фибриновым клеем в сравнении с наложением хирургического шва на зону безишемической резекции почки. Проведен анализ выделительной функции почек в послеоперационном периоде при различных вариантах обработки зоны резекции. Описаны ранние и поздние осложнения после выполнения органосохраняющего лечения. Оценен риск развития мочевого затека в послеоперационном периоде у больных в зависимости от варианта хирургической обработки зоны резекции. Проведен анализ кровопотери в зависимости от варианта хирургической обработки зоны резекции. Пациентам обеих групп проведена оценка объема повреждения функционирующей паренхимы в зависимости от варианта хирургической обработки зоны резекции. Оценка функционирующей паренхимы почек после проведенного органосохраняющего лечения проводилась методом КТ-перфузии (СТР) почек.

Основываясь на вышеуказанном анализе работы можно утверждать, что предложенные варианты органосохраняющего лечения продемонстрировали приемлемые результаты с точки зрения сохранения функционирующей паренхимы почки, без увеличения частоты осложнений в послеоперационном периоде.

Шестая глава диссертации посвящена хирургии «быстрого восстановления»- fast track, где с целью оценки влияния системы ранней послеоперационной реабилитации на скорость и качество восстановления больных после органосохраняющего лечения проведен ретроспективный анализ двух групп больных: стандартного послеоперационного ведения

после открытой резекции почки в условиях тотальной тепловой ишемии люмботомическим доступом, куда включено 97 больных и 100 пациентов прооперированных лапароскопически без ишемии с применением всех элементов fast track. При анализе оценивалась интродооперационная кровопотеря, интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде, восстановление кишечной функции в послеоперационном периоде, а так же необходимость рутинного дренирования послеоперационной зоны. При анализе данных установлено, в группе применения программы ранней реабилитации пациентов послеоперационные осложнения встречались реже. В оцененной группе больных длительность койко-дня была достоверно ниже в группе Fast Track.

Автором выполнено всестороннее обобщение полученных результатов в заключении, которое написано логично, обоснованно, соответствует содержанию диссертации и резюмирует основные ее положения. Важно отметить, что все главы диссертации логически связаны между собой и завершается развернутым заключением, где отражена суть основной части настоящего научного исследования.

Замечания по работе

В тексте диссертации встречаются незначительные повторы текста при изложении результатов исследования, имеются некоторые стилистические неточности и опечатки, так же перепутаны несколько рисунков в 5 главе. При выполнении и оформлении большой исследовательской работы подобные неточности неизбежны, и они существенно не влияют на характер и значение полученных результатов и сделанных выводов.

Критических замечаний, упущений, ошибок при анализе научной работы не выявлено.

Автореферат соответствует содержанию диссертации и полностью отражает работу Носова А.К.

Заключение

Основные теоретические и методические положения, практические результаты и выводы диссертационной работы апробированы в научной печати, обсуждены в процессе работы международных и всероссийских научно-практических конференций. Диссертационная работа Носова Александра Константиновича на тему: «Малоинвазивное органосохраняющее лечение клинически локализованного рака почки», на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности

3.1.6. — Онкология, лучевая терапия, является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям положения о присуждении ученых степеней, в которой на основании выполненных автором


исследований содержится решение актуальной задачи – улучшение результатов хирургического лечения больных локализованным раком почки. По объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости полученных автором результатов работа полностью соответствует требованиям п.п 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» №842 от 24 сентября 2013года (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016г, №335 и от 20 марта 2021 №426), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук по специальности 3.1.6. — Онкология, лучевая терапия.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии рака предстательной железы МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

 О.Б. Карякин

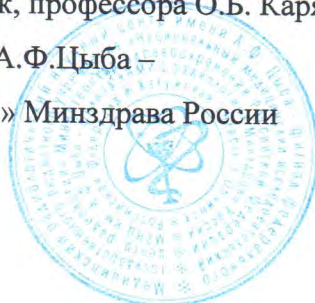
Согласен на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных.

 О.Б. Карякин

Подпись доктора медицинских наук, профессора О.Б. Карякина заверяю:

И.о. ученого секретаря МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

21.10.2022г



 Ю.Н. Лазоркина

Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

249036, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4

Тел.: +7 (484) 399-30-44

E-mail: karyakin@mrrc.obninsk.ru