

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора НИИ урологии и репродуктивного здоровья человека Сеченовского Университета, руководителя роботического центра клиники урологии, заведующего онкологическим урологическим отделением университетской клинической больницы №2 федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации

### **Шпоть Евгения Валерьевича**

на диссертационную работу Носова Александра Константиновича на тему: «Малоинвазивное органосохраняющее лечение клинически локализованного рака почки», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия.

### **Актуальность темы**

Рассмотренная диссертационная научно-исследовательская работа посвящена одной из важнейших проблем современной онкоурологии, раннему выявлению и методологии нефронсберегающей хирургии. Рак почки является серьезной медико-социальной проблемой, характеризуется ростом заболеваемости, сохраняющейся высокой смертностью в мире и в России. В настоящее время отмечается значимый рост заболеваемости пациентов раком почки (РП), этот факт связывают, как с улучшением диагностики новообразований органа, так и с ростом истинной заболеваемости. Но в значительной степени прирост обусловлен широким внедрением в практику современных методов диагностики, позволяющих в 25–30 % наблюдений диагностировать ранние, клинически не проявляющиеся опухоли почки. Что делает более актуальным вопрос о органосохраняющей хирургии. При всем богатстве имеющихся способов органосохраняющего лечения опухолей почечной паренхимы, ни один из них не может считаться универсально применимым для хирургического лечения всех возможных вариантов локализованного рака почки.

В рамках настоящей работы оценена эпидемиология рака почки в г. Санкт-Петербург за 20-летний период. Автор отмечает, что именно активное внедрение в повседневную практику ультразвуковых методов диагностики привело к выраженному росту заболеваемости РП в основном за счет клинически локализованных заболеваний. В проведенном анализе отмечено увеличение стадий в пользу локализованных форм, как по процентному соотношению, так и в абсолютных цифрах. В ходе наблюдения выявлена

тенденция увеличения числа ранних форм не только за счет роста заболеваемости, но и одновременное за счет снижения частоты распространенных случаев заболевания (прирост локализованных стадий РП (I/II) составил за рассматриваемый период 67,3%, а уменьшение числа распространенных заболеваний 27,6%). Данный факт подчеркивает важность использования и дальнейшего совершенствования малоинвазивных методов лечения таких пациентов.

Автором широко рассмотрен аспект в рамках периоперационного применения протокола раннего послеоперационного восстановления пациентов (программа fast track). Представленные данные свидетельствуют о высокой эффективности системы ранней реабилитации при резекции почки, которая позволила в двое сократить этап стационарного лечения, при этом не влияя на частоту послеоперационных осложнений. В работе описан принцип мультимодальный подход профилактического обезболивания пероральными анальгетиками и почти полный отказ от назначения наркотических анальгетиков, что в комбинации с миниинвазивный доступом обеспечивало улучшенный контроль над болью в раннем послеоперационном периоде. Уровень боли в группе стандартного ведения был достоверно выше ( $p=0,029$ ), чем в группе Fast Trak  $4\pm 1,4$  и  $3\pm 1,5$ .

Диссертационная работа Носова Александра Константиновича посвящена оптимизации лечения пациентов с локализованным раком почки, является не несомненно актуальной, а научная новизна и практическая значимость не вызывают сомнений и определяются из результатов выводами и практическими рекомендациями.

### **Новизна диссертационного исследования.**

В настоящей работе показана целесообразность раннего выявления РП в группе молодого возраста, что приводит к снижению смертности в средней возрастной группе, в которой отсутствовала тенденция проведения ранних скрининговых исследования. Данная информация может внести существенный вклад в составление программы диспансеризации взрослого населения.

В рамках диссертационной работы по одобрена два хирургических патента Российской Федерации, 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 17.05.2018г «Способ хирургического гемостаза при лапароскопической резекции почки».

## Научная и практическая значимость диссертационной работы

В процессе исследования, проведена апробация методики криоабляции клинически локализованного рака почки с применением отечественной разработки «Системы МКС», где отличительной чертой является использование азота в качестве хладагента. В ходе работы подтверждена высокая эффективность и безопасность данного метода, особенно среди пациентов с высоко отягощенным коморбидным статусом, что подчеркивает практическую клиническую значимость методики.

Дополнительное исследование иммунологического профиля опухоли на фоне аблативных методов лечения РП доказано формирование системного иммунного ответа на интерстициальный некроз ткани опухоли, вызванный радиочастной и криоабляцией, что может являться эффективным триггером для современной иммунотерапии РП.

Результаты исследования предварительно были апробированы на базе онкоурологического стационара федерального центра и могут быть рассмотрены для локального внедрения в работу онкоурологических отделений.

Разработана и успешно 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 органосохраняющие вмешательства, более эффективно сохранять функционирующую паренхиму. А также дает возможность снизить риск почечной недостаточности у больных с единственной почкой. Разработан и внедрен открытый минидоступ к почке, позволяющий выполнить резекцию органа по поводу опухоли размерами до 4 см., с ее расположением в любом сегменте. Доступ снижает число миофасциальных дефектов по сравнению с типичной люмботомией.

Также автор широко описал применение элементов «Fast Track» при резекции почки, что позволило ускорить реабилитацию больных в послеоперационном периоде по сравнению со стандартным периоперационным ведением, снизить число ранних послеоперационных осложнений, уменьшить интенсивность болевого синдрома и исключить из рутинного назначения опиоидные анальгетики, отказаться от рутинного дренирования, уменьшить послеоперационный койко день, делая внедрение их в повседневную клиническую практику важной задачей.

**Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и результатов, сформулированных в диссертации.**

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные автором в диссертации, основаны на изучении данных 933 пациентов, получивших различные варианты минимально-инвазивных методов лечения почти за 20-летний период наблюдения (с 1999 по 2016 года). Степень достоверности полученных результатов определялась достаточным и репрезентативным объемом обработанного материала. Для получения объективных научных данных автор использовал данные современных диагностических и лечебных методик, теоретический анализ о обобщение динных специальной литературы. Методы статистической обработки материала адекватны поставленным целям и задачам. Сформулированные в диссертации выводы, положения и рекомендации аргументированы.

**Оценка содержания и оформления работы.**

Диссертационная работа Носова Александра Константиновича написана в традиционном стиле и 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.

Во введении излагается актуальность проблемы, автор обосновывает цель и задачи исследования, определяет научную новизну и практическую значимость результатов. Задачи исследования полностью вытекают из поставленной цели и являются достаточно конкретными. Первая глава представляет собой обзоре литературы, где отражены данные об исторических и современных подходах к лечению больных с локализованным РП, представлены сравнительные результаты многоцентровых крупных исследований, посвященных различным вариантам минимально-инвазивных методов лечения. Дается развернутый анализ данных литературы по рассматриваемой проблеме.

Во второй главе представлены Показатели заболеваемости и смертности в России и Санкт-Петербурге, оценено влияние широкого внедрения УЗИ на продолжительности жизни населения. По мнению автора, активное раннее выявление рака почки и агрессивное лечение всех стадий этого заболевания привело к снижению уровня смертности этих больных в последние годы в большинстве социально развитых стран. Однако, расширение ультразвуковых методов диагностики приводит к выраженному приросту за короткий промежуток времени числа индолентных форм рака почки, что требует активного

внедрения малоинвазивных органосохраняющих методов лечения в том числе аблативных, а также тактики наблюдения у пациентов с выраженной сопутствующей патологией.

В третьей главе представлены непосредственные и отдаленные результаты лечения больных локализованным РП, перенесших резекцию органа с различных хирургических доступов, в том числе с использованием локальной разработки № RU2559264C1 от 08.10.2015 “Способ хирургического доступа к почке”. При резекциях почки, выполненных через классическую люмботомию, межмышечным мини- или лапароскопически статистически значимых различий при сравнении онкологических результатов в зависимости от вида хирургического доступа не получено ( $p = 0,3$ ). Однако при сравнительном анализе частоты развития миофасциальных дефектов послеоперационные грыжи после резекции почки достоверно чаще формировались у пациентов с классической люмботомией – 46,3%, при переднем межмышечном мини-доступе эти изменения выявлены только у 2 (5,5%) пациентов ( $p < 0,05$ ), а при лапароскопическом доступе, изменения не определялись ни у одного больного ( $p < 0,05$ ). У всех пациентов с миофасциальными дефектами беспокоил хронический болевой синдром разной степени выраженности, проявляющийся при длительной физической нагрузке, что снижало их физическую активность и значимо влияет на социально-психологическое здоровье пациента.

В четвертой главе, исследователь продемонстрировал локальный опыт применения аблативных методов, оценил уровень безопасности криоабляции и указал на возможность проводить ее под местной инфильтрационной анестезией, что делает ее методом выбора у пациентов с выраженной сопутствующей патологией. В группе представленных больных не отмечено прогрессирующего ухудшения функции почек на фоне криоабляции. При оценке иммунологического эффекта РЧА зафиксирован статистически достоверный рост числа лимфоцитов периферической крови как Т-хелперов, так и цитотоксических Т-лимфоцитов, что подчеркивает значимость аблаций, как триггера иммунного ответа.

Важной составляющей пятой главы стала проспективная оценка герметичности зоны безишемической резекции почки при электрогемостазе, электрогемостазе и использование клеевой композиции при наложении гемостатического шва. Автор ссылается на результаты локальной апробации метода и рекомендует сочетанное применение электрогемостаза зоны резекции с клеевой композицией в случаях высокой сложности резекции, когда наложение гемостатического шва затруднено и сопряжено с высоким риском прошивания крупных сосудов почки и/или малым объемом сохраненной паренхимы, что подразумевает более высокую частоту повреждения функциональных структур органа.

В заключительной шестой главе продемонстрирована оценка применения программы раннего послеоперационного восстановления fast-track в условиях онкоурологического стационаре. В результате внедрение всех принципов fast-track удалось добиться снижения уровня острого болевого синдрома (уровень боли в группе стандартного ведения  $4 \pm 1,4$  и Fast Trak  $3 \pm 1,5$ ;  $p=0,029$ ), снижение числа ранних послеоперационных осложнений, таких как илеуса на 5,2%, пневмонии на 2,1%, ТЭЛА мелких ветвей на 3,2%. В заключении представлена экономическая целесообразность применения ранней реабилитации, которая заключалась в снижении продолжительности койко-дня: 4,9(3-5) дней против 7.08(5-26) дней ( $p=0,001$ ).

В заключении автор подводит итоги проведенных исследований и показывает, что все поставленные задачи выполнены, и цель работы достигнута. Выводы сформулированы четко и конкретно, соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации обоснованы. Работа написана грамотным языком, легкодоступна для восприятия.

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**

Принципиальных замечаний диссертационная работа не содержит.

В тексте диссертации имеются некоторые стилистические неточности и опечатки, встречаются незначительные повторы текста при изложении результатов исследования, так же перепутаны несколько рисунков, графиков в 5 главе.

Указанные замечания не влияют на положительную оценку этой работы.

Критических замечаний, при анализе научной работы не выявлено.

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

### **Заключение**

Диссертационная работа Носова Александра Константиновича на тему: «Малоинвазивное органосохраняющее лечение клинически локализованного рака почки», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия, является законченным самостоятельным научно-квалификационным трудом, в котором решена актуальная проблема онкологии по исследованию. По объему проведенных исследований, научной новизне и практической

значимости полученных автором результатов работа полностью соответствует требованиям п. 9, «Положения о порядке присуждении ученых степеней», утвержденное Постановлений Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013года (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016г, №335 и от 02.08.2016 №748, 01.10.2018 №1168, в ред. От 11.09.2021 №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, автор достоин присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6. — Онкология, лучевая терапия.

Заведующий онкологическим  
урологическим отделением  
Профессор Института урологии  
и репродуктивного  
здоровья человека  
Сеченовского Университета  
доктор медицинских наук

Шпот Евгений Валерьевич

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

Адрес организации 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2 rektorat@sechenov.ru,  
expedition@mma.ru

Подпись доктор медицинских наук, профессора Евгения Валерьевича Шпот заверяю

Ученый секретарь  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
имени И.М. Сеченова Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор

19.09.22г



*ресекс*

/ О.Н. Воскресенская /