


«УТВЕРЖДАЮ»

Директор по научной работе,  
ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им.  
И.П. Павлова, член-корреспондент  
РАМН, доктор медицинских наук,  
профессор Ю.С. Полушин



«23» 2016 г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова».

Диссертация «Эндобронхиальное лечение распространенного немелкоклеточного рака легкого» выполнена в НИИ хирургии и неотложной медицины ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова.

В период подготовки диссертации Русанов Анатолий Александрович работал врачом-эндоскопистом НИИ хирургии и неотложной медицины. Данное подразделение лицензировано по профилю онкология и ежегодно оказывает медицинскую помощь более 250 пациентам с онкологическими заболеваниями.

В 1981 году окончил педиатрический факультет и клиническую ординатуру при Кемеровском государственном медицинском институте Министерства здравоохранения РСФСР по специальности детская хирургия 31.08.67 – хирургия.

В 1990 году 25 октября решением Совета при Пермском гос. медицинском институте присуждена ученая степень кандидата медицинских наук – КД № 032095 от 13 марта 1991г.

С 2014 г. является соискателем ученой степени доктора медицинских наук. Научный консультант: Акопов Андрей Леонидович, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела торакальной хирургии НИИ хирургии и неотложной медицины ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Министерства здравоохранения и социального развития РФ.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

*Актуальность темы.* Ежегодно в России от рака легкого погибает около 50 000 человек, смертность в мире приближается к полутора миллионам. Самой часто гистологической формой является немелкоклеточный рак легкого.

го (НМКРЛ), на него приходится около 80% всех вновь диагностируемых злокачественных опухолей легкого [Левченко Е.В., 2010; Мерабишвили В.М. и др., 2000; Brambilla E. et al., 2001]. Хирургическое вмешательство по-прежнему остается стандартом и основным этапом радикального лечения НМКРЛ. Около 70% больных на момент постановки диагноза имеют распространенную стадию болезни, а более чем у трети пациентов рак легкого выявляется только в IV стадии заболевания [Барчук А.С., 2003; Бисенков Л.Н. и др., 2004; Goldstraw P. et al., 2012], когда радикальное лечение практически невозможно. В таких ситуациях на первый план выходит паллиативное лечение, направленное на улучшение качества жизни неизлечимых пациентов.

Вышеизложенное свидетельствует об актуальности проблемы лечения неоперабельного и нерезектабельного НМКРЛ и диктует необходимость поиска путей совершенствования хирургического и комбинированного лечения рака легкого.

В последние годы очевиден уклон в сторону малоинвазивных лечебных технологий, в том числе и в онкологии. Применительно к лечению рака легкого одним из таких подходов считаются эндобронхиальные манипуляции, направленные в первую очередь на восстановление и поддержание просвета крупных бронхов и трахеи при их опухолевом поражении [Арсеньев А.И. и др. 2014; Usuda J. et al., 2010; Herth F. et al, 2001]. В различных клинических ситуациях и в разных центрах с этой целью применяются фотодинамическая терапия (ФДТ), аргоноплазменная коагуляция, высокоэнергетическая электрохирургия, лазерная фотодеструкция, эндопротезирование, криотерапия, брахитерапия с той или иной степенью успеха [Герасин В.А., Шафировский Б.Б., 1988; Соколов В.В. и др, 2010; Sutedja T. G. et al., 2000; Allison R. et al., 2013]. Вместе с тем недостаточный опыт клинического применения комплексной эндобронхиальной терапии при НМКРЛ не позволяет выработать единую тактику лечения. Большинство статей в научной литературе носит характер описания клинических наблюдений и не содержат каких-либо научных обобщений и критических замечаний. Полностью не изучены возможности физических факторов воздействия и их специфических свойств при различных формах, стадиях и локализациях НМКРЛ. Не разработаны также критерии эффективности такого лечения. Принципиально важно, что практически нет упоминаний о необходимости и возможности сочетания эндобронхиального лечения с системной химиотерапией, дистанционной лучевой терапией, хирургическими резекционными вмешательствами.

Учитывая данные литературы и основываясь на собственном опыте, соискатель обосновывает *цель исследования* – повышение эффективности радикального и паллиативного лечения неоперабельного немелкоклеточного рака легкого на основе разработки новых методов с целью расширения возможностей эндобронхиального воздействия на опухолевую ткань.

*Научная новизна* имеет ряд положений, обоснованных А.А.Русановым результатами проведенного исследования. Впервые разработан комплексный

подход к эндобронхиальному лечению НМКРЛ, включающий в себя применение ФДТ, аргоноплазменной коагуляции, лазерной фотодеструкции и эндопротезирования. Доказано, что ФДТ, проводимая в импульсно-периодическом режиме, – основной метод эндобронхиального лечения неоперабельного центрального стенозирующего рака легкого. Впервые разработан способ фотодинамического флуоресцентного контроля эффективности ФДТ, позволивший добиться индивидуализации проведения процедуры и повышения ее эффективности. Впервые показана возможность и эффективность, разработаны технические аспекты сочетания эндобронхиального лечения с противоопухолевой химиотерапией, позволившего добиться улучшения выживаемости больных. Предложена новая тактика лечения критических стенозов трахеи и крупных бронхов, основанная на эндопротезировании и последующем проведении электрохирургического и лазерного лечения через стент. Впервые разработан метод и устройство для проведения фотодинамической терапии периферического рака легкого. Разработан новый высокоэффективный и безопасный метод аргонолазерной абляции для лечения экзофитного центрального НМКРЛ, лишенный недостатков традиционной лазерной вапоризации. Доказано, что применение эндобронхиального лечения в неоадьювантном режиме вместе с химиотерапией позволяет провести радикальное хирургическое вмешательство больных, исходно расцениваемых как неоперабельные, повысить степень радикализма операций по сравнению с использованием одной только неоадьювантной химиотерапии.

#### *Практическая значимость исследования.*

Результаты исследования доказывают преимущества импульсно-периодического режима лазерного облучения в процессе проведения ФДТ, которые характеризуется бóльшим апоптотическим эффектом, бóльшей генерацией синглетного кислорода, бóльшим лечебным эффектом по сравнению с постоянным облучением. Разработанный метод флуоресцентного контроля ФДТ позволяет индивидуализировать методику проведения процедуры. Комбинация эндобронхиального лечения с противоопухолевой химиотерапией, как в неоадьювантном, так и в паллиативном режимах, характеризуется повышением эффективности при отсутствии нарастания токсичности. Проведение неоадьювантной ФДТ совместно с химиотерапией позволяет радикально оперировать отобранных больных, исходно расцениваемых как нерезектабельные или неоперабельные. При наличии в просвете трахеи или главного бронха эндопротеза проведение ФДТ и аргоноплазменной коагуляции через стент способствует улучшению результатов лечения. Разработанный метод высокоэнергетического лазерного эндобронхиального воздействия на экзофитную опухоль в аргоновой среде позволяет существенно облегчить проведение реканализации просвета трахеи и крупных бронхов и минимизировать частоту осложнений.

*Личное участие автора в получении научных результатов, изложенных в диссертации.* Автором лично выполнено планирование исследования, проведен ретроспективный анализ результатов обследования и лечения 404

больных ЦНРЛ и 12 больным с неоперабельным периферическим раком легкого. Автор владеет большинством описанных оперативных вмешательств, освоил методы, применяемые для получения и оценки результатов, выполнил сравнительное исследование данных основных клинических, инструментальных и лабораторных исследований. Автором лично выполнены анализ, статистическая обработка и описание материала.

*Степень достоверности результатов исследования.* Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, полученных в ходе исследования, подтверждается экспериментальными (12 лабораторных крыс) и теоретическими исследованиями, достаточным объемом наблюдений 416 пациентов (12 пациентов с периферическим НМРЛ, получавшие фотодинамическую терапию, предложенным способом; 395 пациентам, проведена фотодинамическая терапия предложенным способом, из них 147 - в комбинации с эндобронхиальными способами, предложенными автором); четко организованным протоколом исследования; применением современных диагностических методик, включая тераностику, для оценки степени распространения опухолевого процесса у пациентов обследуемых групп; обоснованностью выполненных хирургических вмешательств после неоадьювантной эндобронхиальной ФДТ и химиотерапии при исходно нерезектабельном и неоперабельном немелкоклеточном раке легкого III стадии (n=21); использованием современных методов статистического анализа. Выводы вытекают непосредственно из полученных данных, обоснованы и в полной мере отражают результаты исследования.

*Внедрение полученных результатов.* Результаты настоящего исследования используются при определении лечебной тактики у больных исходно неоперабельных в СПб ГБУЗ Городской многопрофильной больнице № 2; в ФБГБУ «РНИОИ» Минздрава России; клиники госпитальной хирургии № 1 ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова».

Полученные результаты используются при подготовке студентов, врачей-интернов, клинических ординаторов и аспирантов в клинике госпитальной хирургии № 1 ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова».

*Полнота изложения материалов.* Основные положения работы достаточно представлены в печати. По теме диссертации опубликовано 49 печатных работ, из них 15 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования РФ для публикаций основных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Содержание работы докладывалось на научных форумах различного уровня, включая Европейские конгрессы.

Диссертация А.А.Русанова «Эндобронхиальное лечение распространенного немелкоклеточного рака легкого» полностью соответствует требованиям Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года, и рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология в диссертационном совете Д 208.052.01.

Заключение принято на совместном заседании проблемной комиссии №6 «Инвазивные технологии с секцией хирургии и онкохирургии, травматологии и ортопедии и трансплантологии» и кафедры факультетской хирургии ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Присутствовало на заседании 17 чел. Результаты голосования: «за» - 17 чел., против нет, воздержалось нет, протокол № 2/2016, от 29 января 2016 г.



Председатель проблемной комиссии №6  
ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им.  
И.П. Павлова д.м.н., профессор

Седов В.М.

Подпись руки заверяю: *Седов В.М.*  
Вед. документовед: *Проф. А.Б. Сиверкин*

*23.06 2016 г.*