

**УТВЕРЖДАЮ**

И.о. заместителя директора

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»  
Минздрава России

\_\_\_\_\_ П.В. Криворотько

\_\_\_\_\_ 20 22 г.



## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

### **федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации**

Диссертация «Малоинвазивное органосохраняющее лечение клинически локализованного рака почки», выполнена в научном отделении общей онкологии и урологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант: доктор медицинских наук, профессор Беляев Алексей Михайлович, директор ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

В период подготовки диссертации соискатель Носов Александр Константинович работал заведующим отделением онкоурологии в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

В 1993г. окончил Военно-медицинскую академию им. С.М. Кирова. В 1994 год окончил интернатуру по специальности «хирургия» (СФ. г. Североморск). 1995 – проходил службу в вооруженных силах российской федерации, в качестве начальника медицинской службы. С 1996 по 1999 год проходил обучение в ординатуре по специальности «урология» (ВМедА им. С.М. Кирова).

В 2000 году получил первичную специализацию «онкология» в ГОУ ДПО "СПб МАПО".

С 2000 по 2011 г.г. работал врачом-урологом в отделении общей онкологии и урологии ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

С 2011 по настоящее время является старшим научным сотрудником научного отделения общей онкологии и урологии, заведующим отделения онкоурологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

В 2006 году в диссертационном совете, созданном при «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Результаты хирургического и комплексного лечения больных раком предстательной железы с высоким риском рецидива» по специальности 14.00.14. – онкология. Научные руководители: доктор медицинских наук, профессор Моисеенко Владимир Михайлович; доктор медицинских наук, профессор Петров Сергей Борисович.

По итогам обсуждения диссертации «Малоинвазивное органосохраняющее лечение клинически локализованного рака почки», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия, принято следующее заключение: диссертация является самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, имеющей элементы научной новизны, научно-практическое значение, которая решает проблему выбора оптимального варианта лечения пациентов с локализованным раком почки.

### **Актуальность представленного исследования**

Проблема лечения больных раком почки является одной из наиболее актуальных в современной клинической онкологии. Частота рака почки имеет устойчивую тенденцию к росту во всем мире. Во многом увеличение заболеваемости раком почки связано с широким внедрением современных методов исследования (УЗИ, КТ, МРТ), позволяющих обнаруживать небольшие бессимптомные образования, что в свою очередь приводит к росту числа оперативных вмешательств с сохранением части органа, т.е. возрастает число больных, которым показано выполнение органосохраняющих вмешательств.

В данной работе проведена оценка эпидемиологии рака почки в г. Санкт-Петербург за 20-летний период. В работе отмечено, что именно активное внедрение в повседневную практику ультразвуковых методов диагностики привело к выраженному росту заболеваемости РП в основном за счет клинически локализованных заболеваний. К тому же новейшие методы визуализации, такие как современные модификации УЗИ, спиральная КТ, МРТ позволяют определить точную локализацию опухоли, ее отношение к сосудам, элементам ЧЛС и планировать характер органосохраняющего хирургического вмешательства и его технические особенности.

Органосохраняющий подход к ведению пациентов данного профиля оправдывает и тот факт, что рак почки возникает, по крайней мере, у 2 % больных билатерально, причем у половины из них является метакронным.

Сравнительный анализ отдаленных результатов лечения у пациентов после резекции почки не отличается от таковых после радикальной нефрэктомии, в то же время функциональные результаты нефронсберегающих операций более привлекательны, особенно у больных с исходным нарушением функции почек. Однако выполнение минимально-инвазивной резекции почки при больших размерах (стадия cT1b–T2aN0M0) заведомо сопряжено с большими периоперационными рисками. Поэтому общеизвестные преимущества видеоэндоскопических методов лечения, такие как уменьшение объема интраоперационной кровопотери, выраженности болевого синдрома в области послеоперационной раны, времени пребывания пациента в стационаре, улучшение косметического результата, особенно актуальны в случае выполнения органосохраняющего лечения пациентов с локализованным РП.

Вопросы аспекта раннего восстановления рассмотрены автором в рамках периоперационного применения протокола раннего послеоперационного восстановления пациентов (программа fast track). По результатам представленных данных программа fast track показала высокую эффективность системы ранней реабилитации при резекции почки, которая позволила в двое сократить этап стационарного лечения, при этом не влияя на частоту послеоперационных осложнений. В работе автором рассмотрены проблемы формирования хронического болевого синдрома, после выполнения открытых операций, вопросы послеоперационного обезболивания.

### **Личный вклад автора**

Личное участие автора в получении результатов осуществлялось на всех этапах работы. Носовым А.К. выполнен анализ отечественной и зарубежной литературы. Осуществлено планирование исследования. 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».

Непосредственно участвовал в обследовании пациентов, проводил хирургическое органосохраняющее лечение локализованного рака почки. Контролировал послеоперационное ведение и наблюдение за больными. На

разных этапах работы были опубликованы результаты лечения, доложены на научно-практических конференциях.

### **Степень достоверности результатов исследования**

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). 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.

### **Научная новизна исследования**

Впервые на популяционном статистическом материале заболеваемости и смертности от РП в России показана важность и 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.

Так же в работе рассмотрены, важные вопросы лучевой диагностики, новым методам КТ перфузии, которые позволяют оценить функционирования почечной паренхимы после проведённого органосохраняющего лечения и сформировать прогностическую модель.

Продемонстрирована эффективность и безопасность лапароскопической бешишемической резекции почки с электрогемостазом без ушивания зоны резекции паренхимы с применением клеевой композиции. Получен патент на изобретение.

Разработан передний открытый малоинвазивный межмышечный доступ к почке для ее резекции по поводу опухоли. На данный хирургический доступ получен патент.

Освещены вопросы иммунологии опухолевого процесса и формирования иммунного ответа после проведения хирургического лечения аблативными методами.

Доказано формирование системного иммунного ответа на интерстициальный некроз ткани опухоли, вызванный радиочастной и криоабляцией, что может являться эффективным триггером для современной иммунотерапии РП.

## **Практическая значимость исследования**

Полученные данные при анализе заболеваемости и смертности больных РП демонстрируют необходимость регулярных УЗИ населения молодого возраста, что приводит к снижению смертности в средней возрастной группе.

Описанный открытый малоинвазивный межмышечный доступ 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.

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 органосохраняющие вмешательства, более эффективно сохранять функционирующую паренхиму. А также дает возможность снизить риск почечной недостаточности у больных с единственной почкой.

В работе описаны методики криоаблации клинически локализованного рака почки с применением отечественной разработки «Системы МКС», где отличительной чертой является использование азота в качестве хладагента. В результате подтверждена высокая эффективность и безопасность данного метода, сформированы показания для проведения данного варианта хирургического лечения, что подчеркивает практическую клиническую значимость методики.

## **Внедрение результатов исследования**

Результаты диссертационного исследования внедрены в научно-практическую деятельность научного отдела общей онкологии и урологии, научного отдела диагностической и интервенционной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова» Минздрава России (акты о внедрении 17.02.2022).

Научно-практические положения диссертации используются при выполнении хирургических операциях на почке, открытый передний межмышечный минидоступ к почке при ее опухолевом поражении, методика лапароскопической безишемической резекции почки. С целью гемостаза при лапароскопической резекции используется метод хирургической обработки зоны резекции почки с использованием биполярной электрокоагуляции в комбинации с клеевой композицией без наложения хирургического шва.

Метод лучевой оценки зоны резекции (КТ перфузии, вариант 3 D КТ моделирования). КТ навигация в реальном времени, при криоаблации почки. Метод криоаблации опухоли почки на отечественной медицинской крио

системе с жидким азотом в качестве хладагента.

### **Соответствие содержания исследования научной специальности**

Диссертация «Малоинвазивное органосохраняющее лечение клинически локализованного рака почки», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук соответствуют паспорту специальности 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия («медицинские науки»).

### **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Ценность научной работы соискателя заключается в постановке и решении актуальной научно – практической проблемы, медицины связанной с оптимизацией лечения пациентов с локализованным раком почки. Работа является комплексным многоплановым исследованием, в ходе которого были получены новые для изучения области, результаты.

### **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

Основное содержание работы изложено в 22 печатных работах, из них 2 в рецензируемых научных изданиях (ВАК) и 9 входят в международную реферативную базу данных Scopus. Получено 2 патента на изобретения.

В диссертации соискателя отсутствуют заимствования материалов или отдельных результатов без ссылок на автора или источник заимствования.

### **Список научных работ соискателя ученой степени, в которых опубликованы результаты диссертационного исследования.**

1. Щекутеев Н.А., Носов А.К., Прохоров А.К., Бузовик И.А. Криоабляция локализованного рака почки на криотерапевтической установке «МКС» с жидким азотом в качестве хладагента: функциональная и онкологическая эффективность методики// Урологические ведомости. – 2022. – Т. 12, №1. – С. 55-62.
2. Щекутеев Н.А., Носов А.К. Ранние послеоперационные осложнения криоабляции клинически локализованного рака почки на криотерапевтической установке «МКС» с жидким азотом в качестве хладагента// Сибирский онкологический журнал. – 2022. – 21(2). – С. 38–44.
3. Мерабишвили В.М., Полторацкий А.Н., Носов А.К., Артемьева А.С., Мерабишвили Э.Н. Состояние онкологической помощи в России. Рак почки (заболеваемость, смертность, достоверность учета, одногодичная

- и погодичная летальность, гистологическая структура). Часть 1// Онкоурология. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 182-194.
4. **Носов А.К., Петров С.Б., Лушина П.А., Беркут М.В., Семенов А.В., Саад А.Э.** Fast track при резекции почки// Онкоурология. – 2019. – 15(3). – С. 47-55.
  5. Самарцева Е.Е., **Носов А.К., Петров С.Б.** Современные представления о способах хирургического органосохраняющего лечения рака почки// Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2018. – № 2 (62). – С. 249-253.
  6. Самарцева Е.Е., **Носов А.К., Петров С.Б., Лушина П.А., Рева С.А.** Оперативный межмышечный мини-доступ к почке при локализованном почечно-клеточном раке// Сибирский онкологический журнал. – 2018. – 17(3). – С. 28-33.
  7. Емельянова Н.В., Балдуева И.А., Прохоров Г.Г., **Носов А.К., Самарцева Е.Е., Петров С.Б., Нехаева Т.Л., Лушина П.А.** Изменения иммунологического статуса онкологических пациентов после различных видов малоинвазивных абляций опухоли// III Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи 2017», 23-25 июня 2017, г. Санкт-Петербург. – Сборник тезисов. – 2017. – С. 199.
  8. **Носов А.К., Лушина П.А., Мищенко А.В., Рева С.А., Петров С.Б., Калинин П.С., Емельянова Н.В., Прохоров Г.Г.** Оценка результатов лечения после проведения криодеструкции опухоли у пациентов с раком почки// III Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи 2017», 23-25 июня 2017, г. Санкт-Петербург. – Сборник тезисов. – 2017. – С. 221-222.
  9. **Носов А.К., Лушина П.А., Петров С.Б., Воробьев А.В., Калинин П.С., Мищенко А.В.** Сравнение лапароскопической резекции почки при опухолевом поражении с наложением и без наложения гемостатического шва// Вопросы онкологии. – 2017. – Т. 63, № 2. – С. 281-286.
  10. **Носов А.К., Лушина П.А., Петров С.Б., Воробьев А.В., Калинин П.С., Мищенко А.В.** Лапароскопическая резекция почки без ишемии, без наложения гемостатического шва, при опухолях почки в стадии t1b2a// Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2017. – № 2. – С. 25-29.
  11. **Носов А.К., Лушина П.А.** Анализ заболеваемости и смертности от рака почки в России и Санкт-Петербурге// Сибирский онкологический журнал. – 2017. – 16(5). – С. 95-103.
  12. **Носов А.К., Лушина П.А., Мищенко А.В., Рева С.А., Петров С.Б., Калинин П.С.** Метод оценки функционирующей паренхимы почки после выполненного органосохраняющего лечения с целью прогнозирования функции почки в послеоперационный период// Лучевая диагностика и терапия. Материалы конференции. – 2017. – № 3 (8). – С. 66-67.

13. Носов А.К., Лушина П.А., Рева С.А., Петров С.Б., Мищенко А.В., Калинин П.С. Лапароскопическая резекция почки без ишемии, без наложения гемостатического шва при опухолях почки в стадии t1b-2a// Урологические ведомости. Материалы 3-й научно-практической конференции урологов Северо-Западного федерального округа РФ. – 2017. – Т. 7, № 5. – С. 79-80.
14. Носов А.К., Лушина П.А., Петров С.Б. Лапароскопическая резекция почки без ишемии и без наложения гемостатического шва на зону резекции у пациентов с раком почки//Урологические ведомости. Материалы 2-й научно-практической конференции урологов Северо-Западного федерального округа РФ. – 2016. – Т. 6, № 5. – С. 76-77.
15. Петров С.Б., Обидняк В.М., Носов А.К., Карлов П.А., Горелов С.И. Функциональные результаты после нефрон-сберегающей операции на единственной почке// В сборнике: Урология в XXI веке. XV Конгресс Российского Общества Урологов с участием Европейской Ассоциации Урологов. – 2015. – С. 357-358.
16. Носов А.К., Лушина П.С., Джалилов И.Б., Мамижев Э.М., Самарцева Е.Е., Петров С.Б. Сравнение открытых операций при опухолях почки из межмышечного абдоминально-торакального мини доступа и лапароскопической резекции почки// Урологические ведомости. Материалы 1-й научно-практической конференции урологов Северо-Западного федерального округа РФ с международным участием «Актуальные вопросы урологии». – 2015. – Т. 5, № 1. – С. 24-25.
17. Носов А.К., Балдуева И.А., Самарцева Е.Е., Петров С.Б., Данилова А.Б. **Изменение иммунного статуса у пациентов с почечно-клеточной карциномой при радиочастотной абляции// Вопросы онкологии. – 2014. – Т. 60, № 6. – С. 736-740.**
18. Носов А.К., Балдуева И.А., Самарцева Е.Е., Петров С.Б. Иммунный ответ при радиочастотной абляции опухолей почек// Terra Medica. – 2014. – № 4 (78). – С. 32-36.
19. Носов А.К. Клинические проявления, диагностика и стадирование рака паренхимы почки / А.К. Носов // Практическая онкология «Опухоли паренхимы почки» – 2005. – Т.6, №3. – С.148-155.
20. Носов А.К., И.А. Балдуева, Е.Е. Самарцева, С.Б. Петров. **Собственный иммунный ответ на термическое разрушение опухоли почки методом радиочастотной абляции// Иммунология. – 2015. – 36(1). – С. 35-38.**
21. Носов А.К., Балдуева И.А., Самарцева Е.Е., и др. **Малоинвазивная хирургия с терапевтическим эффектом у онкологических больных // Вопросы онкологии. – 2015. – Том 61, №4. – С. 671-675.**
22. Nosov A. Comparison of immune status of patients with renal cell carcinoma after laparoscopic radiofrequency ablation and partial nephrectomy / A. Nosov, S. Reva, E. Samarceva, S. Petrov // 29th Annual Congress of the European Association of Urology Abstracts. – 2014. – Vol. 13, Issue 1. – P. e99.

## Патенты на изобретения, полученные по теме диссертации:

1. Носов А.К., Петров С.Б., Лушина П.А., Воробьев А.В. Способ хирургического гемостаза при лапароскопической резекции почки. // Патент на изобретение RU 2654402 С1, 17.05.2018. Заявка № 2017101933 от 20.01.2017. Бюл. №14, дата 17.05.2018.
2. Самарцева Е.Е., Носов А.К. Способ хирургического доступа к почке. //Патент на изобретение RU 2559264 С1, 10.08.2015. Заявка № 2014144562/14 от 05.11.2014. Бюл. № 22, дата 10.08.2015.

Представленные соискателем сведения об опубликованных им работах достоверны, отражают в полном объеме результаты диссертационного исследования, соответствуют требованиям к публикации основных научных результатов диссертации, соответствуют требованиям Положения ВАК о порядке присуждения ученых степеней.

### Заключение

Диссертация Носова Александра Константиновича «Малоинвазивное органосохраняющее лечение клинически локализованного рака почки» рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия («медицинские науки»).

Заключение принято на заседании научного отделения общей онкологии и урологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Присутствовало на заседании 18 чел.

Результаты голосования: «за» – 18 чел., «против» – нет, «воздержалось» – нет.

Протокол № 2 от «24» февраля 2022 г.

Руководитель научного  
отделения общей онкологии  
и урологии ФГБУ «НМИЦ  
онкологии им. Н.Н. Петрова»  
Минздрава России  
д.м.н.



Г.И. Гафтон