

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора по науке и
международным связям
ГБУЗ МО МОНИКИ

им. М.Ф. Владимирского

д.м.н., профессор

Какорина Е.П.

«25» ноября 2022 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» о научно-практической значимости диссертации Кононца Павла Вячеславовича на тему «Торакоскопические анатомические резекции лёгких при локализованном и местнораспространённом немелкоклеточном раке», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.6. онкология, лучевая терапия, 3.1.9. хирургия

Актуальность темы выполненной работы

Рак лёгкого – одна из наиболее агрессивных опухолей человека, обладающая высоким потенциалом не только лимфогенного, но и гематогенного метастазирования. Последний путь распространения опухоли лежит вне плоскости хирургических возможностей, в то время как полноценное удаление корневых и медиастинальных лимфатических коллекторов на стороне поражения способствует корректному стадированию и может оказывать влияние на безрецидивную и общую выживаемость.

Среди тематических публикаций существует достаточно большое количество работ, сравнивающих разные малоинвазивные доступы между собой. Сам по себе торакоскопический доступ, вне зависимости от количества портов, имеет очевидные преимущества перед традиционной торакотомией, поэтому внимание исследователей в области торакальной

онкологии должно быть в большей мере сосредоточено на стандартизации методики торакоскопической моноблочной медиастинальной лимфодиссекции, отработке безопасных приемов мобилизации элементов корня и отработке пластического компонента операции. В доступной мировой литературе имеется большой объём информации, посвященной различным аспектам хирургической онкопульмонологии. Но большинство источников отображают в большей степени теоретические, чем практические стороны применения торакоскопического доступа в хирургическом лечении рака лёгкого. Практическая же часть у разных авторов довольно значительно отличается, и как правило, не содержит глубокого анализа, детального описания и обоснования логичной последовательности технических приемов, алгоритмов и структуризации хода торакоскопических операций.

В связи с этим, тема диссертационной работы Кононца П.В., посвященная совершенствованию хирургического лечения больных раком лёгкого с использованием современных технологий, безусловно, актуальна и современна, а результаты могут помочь в широком внедрении высокотехнологичных и малоинвазивных подходов лечения локализованного и местнораспространённого немелкоклеточного рака лёгкого.

Научная новизна и практическая значимость полученных результатов

Автором – хирургом-онкологом, обладающим значительным клиническим опытом и универсальной подготовкой в области традиционной «открытой» и малоинвазивной онкохирургии, разработана общая концепция торакоскопических анатомических резекций лёгких при локализованных и местнораспространённых формах немелкоклеточного рака лёгкого (НМРЛ), в том числе – общая методология, ориентированная на соблюдение основополагающих принципов в обеспечении онкологической адекватности операций, на обеспечение анатомичности

выполнения последних, как основы хирургической безопасности, оптимального локального контроля и высоких функциональных результатов.

Разработана методика 3D-реконструкции диагностических изображений МСКТ-АГ, предоставляющая хирургу объёмную виртуальную модель лёгкого, включая весь объём лёгочной паренхимы, поверхностные и глубинные трубчатые структуры, а также лимфатические коллекторы корня лёгкого и средостения. Методика рекомендована к применению в качестве эффективного «инструмента» информационной поддержки хирурга на этапе планирования анатомических резекций лёгкого по поводу немелкоклеточного рака лёгкого и виртуального «навигатора» в ходе таких операций, и в рамках стандартизованных, оригинальных хирургических методик, обеспечивает необходимую индивидуализацию их выполнения.

В ходе диссертационного исследования разработаны алгоритмы выполнения как систематической ипсилатеральной медиастиальной лимфодиссекции, так и резекционных этапов наиболее распространённых операций, что позволило структурировать методики, избавив развиваемую автором технологию от практикуемых прежде «хаотичных» поисковых подходов к решению важной научно-практической проблемы. Внедрение в практику продемонстрировало онкологическую адекватность и превосходящую хирургическую безопасность полностью торакоскопической технологии хирургического лечения больных с локализованными и местнораспространёнными формами немелкоклеточного рака лёгкого перед традиционными хирургическими вмешательствами сопоставимых объёмов.

Автором разработаны методики наиболее распространённых торакоскопических анатомических резекций лёгких при раке в объёме лоб-, билоб- и сегментэктомий в последовательности «Nodes First», рассматриваемой в качестве одного из основных, вместе с анатомичностью выполнения, факторов обеспечения онкологической адекватности операций.

Систематизированы и сопоставлены с изображениями мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ-АГ) данные о топографо-анатомических характеристиках различных групп медиастинальных лимфатических узлов. Доказана необходимость предоперационного планирования торакоскопических анатомических резекций лёгких с использованием современных возможностей обработки изображений компьютерной томографии (3D моделирование) вне зависимости от локализации первичной опухоли и предполагаемого объёма анатомической резекции.

Предложено оптимальное техническое обеспечение операционной и обоснован выбор специальных инструментов для выполнения торакоскопических вмешательств различного объёма. Детально описаны оригинальные приёмы выполнения моноблочной корневой и систематической ипсилатеральной медиастинальной лимфодиссекции, отработаны и внедрены в клиническую практику безопасные этапы мобилизации сосудистых структур и бронхов, пересечения лёгочной паренхимы.

Показана возможность использования у определённой, тщательно отобранной группы больных с локализованным периферическим раком лёгкого, торакоскопических анатомических сублобарных резекций лёгких (типичных сегментэктомий) с систематической моноблочной корневой и ипсилатеральной медиастинальной лимфодиссекцией в качестве альтернативы лобэктомии.

Впервые, на репрезентативном собственном клиническом материале в сравнении с результатами операций, выполненных в открытой и видеоассистированной хирургической технике, проведен подробный анализ непосредственных и отдаленных результатов применения разработанной оригинальной анатомически обоснованной и онкологически оправданной методологии выполнения торакоскопических анатомических резекций лёгких при локализованном и местнораспространённом немелкоклеточном раке. В результате вскрыты достоинства и недостатки каждого из методов,

доказаны преимущества малоинвазивных методик перед традиционными «открытыми» вмешательствами, а также преимущества полностью торакоскопических операций перед видеоассистированными.

**Связь с планом научно-исследовательской работы, в рамках
которой выполнена диссертация;**

Диссертационная работа Кононца Павла Вячеславовича на тему «Торакоскопические анатомические резекции лёгких при локализованном и местнораспространённом немелкоклеточном раке» непосредственно связана с планом научно-исследовательских работ НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Личное участие автора

Вклад автора работы определяется тем, что исследователем лично определено направление исследования, сформулированы цель и задачи, разработан план исследования, выбраны методы для его реализации. Автор разработал концепцию и методологию торакоскопических анатомических резекций лёгких, самостоятельно обработал полученные клинические данные, провёл статистическую обработку результатов исследований, сравнил выводы собственной работы с имеющимися в литературе данными и изложил результаты исследования в тексте диссертации. Автором лично проведена большая часть клинических наблюдений, комплексное обследование и лечение, а также ведение больных при контрольном обследовании. Таким образом, вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном его участии во всех этапах исследования.

Достоверность результатов исследования

Репрезентативная выборка, достаточная для анализа непосредственных и отдалённых результатов лечения, длительный период наблюдения за больными, анализ исходов наряду с применением

адекватных методов статистической обработки данных свидетельствуют о сопоставимости и статистической значимости полученных результатов. Разработанная онкологически, анатомически и хирургически обоснованная методология выполнения торакоскопических анатомических резекций лёгких при раке апробирована и внедрена в клиническую практику в отделениях торакальной хирургии специализированных (онкологических) и многопрофильных стационаров Российской Федерации.

Достоверность результатов исследования обеспечивалась также применением адекватных инструментов статистического анализа и визуализации данных (среда для статистических вычислений R 4.2.0 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия). Для сравнения групп в отношении количественных переменных использован тест Краскела–Уоллиса, а в качестве post-hoc метода – тест Данна с поправкой Холма; для сравнения групп в отношении качественных переменных – тест χ^2 с аппроксимацией распределения статистики с помощью метода Монте-Карло (B=500), а в качестве post-hoc метода – точный тест Фишера; для выявления предикторов развития осложнений – однофакторные регрессионные модели, для выявления предикторов прогрессирования – однофакторные модели пропорциональных рисков Кокса. Анализ выживаемости проведен с применением метода Каплана–Мейера и лог-рангового теста.

Значимость полученных автором диссертации результатов для развития онкологии и хирургии

Теоретическая значимость диссертационной работы заключается в получении важных результатов анализа репрезентативного материала из ведущих учреждений Российской Федерации, относящихся к непосредственным и отдалённым результатам хирургического и комбинированного лечения больных локализованным и местнораспространённым немелкоклеточным раком лёгкого.

Описанная в настоящей работе методология торакоскопических анатомических резекций лёгких в объёме лоб-, билоб- и сегментэктомий

имеет большое практическое значение, поскольку она положена в основу реализованного современного подхода к стандартизации хирургической техники выполнения торакоскопических вмешательств при раке лёгкого. В работе сформулированы показания к торакоскопическим анатомическим резекциям лёгких при раке, определены необходимые технические условия и разработаны алгоритмы выполнения как систематической ипсилатеральной медиастинальной лимфодиссекции, так и резекционных этапов операции.

Представлены основные принципы выполнения операций на лёгких с применением торакоскопического доступа у первичных больных и у пациентов после неoadьювантного лекарственного лечения. Обоснована необходимость тщательного планирования оперативных вмешательств с использованием предоперационных трехмерных реконструкций диагностических изображений компьютерных томограмм. Полученные результаты позволили повысить эффективность и безопасность хирургического этапа лечения больных раком лёгкого с использованием современных малоинвазивных технологий, что будет способствовать более широкому внедрению предложенной технологии в клиническую практику.

Результаты исследования внедрены в практику онкологического отделения хирургических методов лечения № 11 (торакальной онкологии) НИИ КО им. академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, используются в процессе преподавания кафедры последипломного образования врачей Департамента профессионального образования централизованных вспомогательных подразделений ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, кафедры онкологии ФГАОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России; а также на мастер-классах, проводимых в специализированных онкологических учреждениях страны.

Рекомендации по использованию результатов и выводов, приведенных в диссертации

Полученные результаты диссертационного исследования могут быть рекомендованы к широкому внедрению в клиническую практику отделений торакальной хирургии крупных специализированных онкологических и многопрофильных стационаров Российской Федерации. Указанные результаты позволят улучшить качество жизни и результаты лечения больных с локализованными и местнораспространенными формами немелкоклеточного рака лёгкого, рационально использовать медицинские и материальные ресурсы.

Основные положения диссертационного исследования могут быть рекомендованы к использованию в педагогической деятельности в медицинских образовательных учреждениях по онкологии и торакальной хирургии, что повысит квалификацию врачей-онкологов и торакальных хирургов.

Оценка структуры, содержания, соответствия требованиям, предъявляемым к диссертациям

Диссертация написана в монографическом стиле, изложена на 618 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 5 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и одного приложения. Работа иллюстрирована 429 рисунками и 81 таблицей. Список литературы содержит 472 источника, в том числе 56 на русском и 416 - на иностранных (английский, французский, немецкий) языках. Необходимо отметить целостность и последовательность изложения, современность использованных в методов исследования, несомненную научную новизну и практическую ценность представленной диссертации.

Автореферат оформлен в соответствии с современными требованиями и отражает содержание всех разделов выполненной работы, написан

хорошим литературным языком, принципиальных замечаний по его оформлению и содержанию нет.

По материалам диссертации опубликовано 22 печатные работы, в том числе научных статей, отражающих основные результаты диссертации – 13, из них: в изданиях из Перечня Университета/Перечня ВАК при Минобрнауки России – 8 статей, в журналах, включенных в международные базы: Scopus – 4 статьи, Web of Science – 1 статья, в иных изданиях – 8 статей, патент на изобретение – 1.

Тексты автореферата и публикаций автора соответствуют тексту и материалам диссертации.

Заключение

Таким образом, диссертация Кононца Павла Вячеславовича на тему «Торакоскопические анатомические резекции лёгких при локализованном и местнораспространённом немелкоклеточном раке» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические и практические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение крупной научной проблемы – хирургического лечения немелкоклеточного рака лёгкого с использованием современных малоинвазивных технологий, что имеет важное научно-практическое значение для онкологии и хирургии.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, и по своей актуальности, научной новизне, методическому уровню исполнения, объему проведенного исследования, теоретической и научно-практической значимости полученных результатов, обоснованности выводов соответствует критериям, установленным требованиями п. 15 Положения о присуждении учёных степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.

Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора Сеченовского Университета от 06.06.2022 г. № 0692 /Р, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а сам автор, Кононец Павел Вячеславович, достоин присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.6. онкология, лучевая терапия, 3.1.9. хирургия.

Отзыв обсужден на совместной научной конференции сотрудников кафедры онкологии и торакальной хирургии и кафедры хирургии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, протокол № 9 от 24.11 2022г.

Профессор кафедры онкологии и торакальной хирургии
ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,
д.м.н., профессор

Когония Лали Михайловна

Заведующий кафедрой хирургии
ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,
д.м.н.

Щербюк Александр Николаевич

Подписи д.м.н., профессора Когония Л.М. и д.м.н. Щербюка А.Н. заверяю.

Ученый секретарь
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
д.м.н., профессор

Берестень Наталья Фёдоровна

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского».

129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2.

Тел.: 8-495-681-55-85, e-mail: moniki@monikiweb.ru

www.monikiweb.ru