

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента, заведующего онкологическим (урологическим) отделением частного учреждения здравоохранения «Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина»» Ягудаева Даниэля Мееровича о диссертации Кочкина Алексея Дмитриевича «Персонифицированная лапароскопическая хирургия опухолей паренхимы почки, коралловидного нефролитиаза и их сочетания», представленной на соискание

учёной степени доктора медицинских наук по специальностям

14.01.23 – Урология и 14.01.12 – Онкология.

Актуальность избранной темы исследования.

Актуальность темы исследования не вызывает сомнений, ибо с одной стороны она затрагивает наиболее распространённые в урологической практике заболевания (новообразования почки и мочекаменная болезнь), а с другой – крайне редкие; ипсилатеральное сочетание почечно-клеточного рака с коралловидным нефролитиазом и опухоли паренхимы подковообразной почки.

Наиболее эффективным лечением локализованных форм рака почки остаётся хирургическое, представленное либо радикальной, либо парциальной нефрэктомией. Сегодня эти операции успешно выполняются лапароскопически, их техника отработана до мелочей, где обнажение забрюшинного пространства предусматривает широкую мобилизацию ободочной кишки. Последнее, в случаях левосторонней локализации опухоли, требует пересечения селезёочно-ободочной и селезёочно-диафрагмальной связок. Этот манёвр, в зависимости от анатомических предпосылок, сопряжён с серьёзными рисками интра- и послеоперационных осложнений, связанными с ранениями стенки кишки, диафрагмы и селезёнки при любом из видов вмешательств. Следовательно, поиск иных подходов, которые позволили бы не только избежать описанных недостатков, но и предоставить альтернативу выбора исходя из индивидуальных особенностей пациента, является актуальной проблемой.

Показания к органосберегающей хирургии опухолей почки в последнее время трансформировались из электротивных в абсолютные. Сегодня сохранение органа подразумевается при всех локализованных формах, когда это возможно. Объективным критерием последнему служит нефрометрическая шкала «R.E.N.A.L.», где, в зависимости от радиологических характеристик, опухоли присваивается определённый индекс резектабельности от 4 до 12. Считается, что при значении 10 баллов и более, резекция почки сопряжена с крайне высокими рисками нежелательных последствий, поэтому в таких случаях почку обычно удаляют целиком. Впрочем, нередко у этих больных новообразование оказывается доброкачественным, а качество и продолжительность жизни

пациентов значительно ниже, чем у тех, кто перенёс резекцию. Следовательно, оценка возможности и целесообразности выполнения лапароскопических резекций почки при «сложных» опухолях, несомненно, актуальная проблема, требующая научного решения.

Почечно-клеточный рак – один из наиболее распространённых в онкоурологии, аподковообразная почка – наиболее распространённая аномалия развития мочевых путей. Однако их комбинация является крайне редким состоянием. В доступной литературе публикации о лапароскопических вмешательствах в таких условиях представлены единичными наблюдениями из практики, а критерии выбора этого доступа и его технические возможности не были определены.

В свою очередь, мочекаменная болезнь остаётся наиболее часто встречающимся в урологии заболеванием, представляющим не только медицинскую, но и колоссальную социально-экономическую проблему, особенно острую в случаях крупных почечных камней. В лечении последних «золотым стандартом» считаются перкутанные хирургические технологии, которые позволяют избавлять больных от конкрементов минимально инвазивно за одну процедуру с приемлемым количеством осложнений и небольшой длительностью госпитализации. Но по мере увеличения размера и плотности камня, их эффективность прогрессивно снижается, особенно при полных плотных инфицированных кораллах. Сама технология чрескожных вмешательств в таких условиях провоцирует развитие различных нежелательных событий. Так, для обеспечения адекватной оптической среды и рабочего пространства, в чашечно-лоханочную систему почки нагнетается жидкость. Это сопровождается повышением давления в собирательной системе, что запускает механизм пиело-венозного рефлюкса и если он развивается при контаминированной моче, то вероятность гнойно-септических осложнений, вплоть до сепсиса, – неизбежна. Кроме того, удаление конкремента К₃-К₄ плотностью свыше 900Hu за один раз реализуется лишь у половины больных. В остальных случаях требуются повторные вмешательства, что опять же сопряжено с дополнительными рисками. Более того, сочетание в одной почке и опухоли её паренхимы и коралловидного камня – чрезвычайно редкое явление, представленное в отечественной и зарубежной литературе отдельными клиническими наблюдениями и эти пациенты, как правило, подвергались нефрэктомии, реже – этапному лечению, когда сначала удаляли камень, а потом опухоль или наоборот. Что требует повторных госпитализации, операции, анестезии и сопряжено с увеличением риска развития интра- и послеоперационных осложнений, характерных для каждого из двух вмешательств. До настоящего исследования возможности лапароскопической пиелолитотомии и резекции почки, предпринимаемых на одном органе и за один раз не изучались. Всё перечисленное – бесспорно, крупная научная проблема современной урологии, имеющая важное социальное и народнохозяйственное

значение, требующая для своего решения как теоретических, так и научно-практических разработок совокупно.

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

Анализ и обобщение данных информационных источников современной отечественной и зарубежной литературы стал теоретической платформой, определившей и актуальность изучаемых проблем и саму цель в соответствии с которыми А.Д. Кочкин разработал дизайн своего исследования. Предметом последнего послужило изучение возможностей персонифицированной лапароскопической хирургии опухолей почки, коралловидного нефролитиаза и их сочетания, а объектом исследования явились результаты лечения 385 таких больных, оперированных с 2012 по 2021 г. г.

Клиническая часть работы разделена автором на блоки, посвящённые изучению эффективности и безопасности того или иного из лапароскопических вмешательств при обозначенной патологии. В каждом из этих разделов проводили сопоставление периоперационных данных и исходов лечения в когортах пациентов, сформированных по критериям исключения и включения с обязательным выделением групп исследования и контроля.

В первых двух клинических блоках, посвященных трансмезентериальным нефрэктомии и резекции почки, проведено сравнение периоперационных результатов предложенных автором методик со стандартными лапароскопическими вмешательствами.

В следующем сегменте А.Д. Кочкин не только изучил саму техническую возможность выполнения лапароскопической резекции при сложнорезектабельных опухолях, но и сопоставил её эффективность, безопасность и онкологические исходы со стандартными операциями.

Далее в исследовании представлен опыт оперативного лечения больных опухолями подковообразной почки, а эффективность и безопасность лапароскопической хирургии в условиях особенностей развития органа соотнесена с результатами лапароскопических резекций, выполненных в связи с опухолями нормальной почки. К тому же в работе подробно описаны особенности строения аномального органа и его кровоснабжения; освещены важные технические моменты обработки сосудов и варианты истмомии, что представляет не только существенную научную, но и практическую ценность.

В четвёртом разделе автор осветил периоперационные данные и результаты стандартных вариантов перкутанной нефролитотрипсии, предпринятой при инфицированных плотных коралловидных камнях, определил предикторы их интра- и

послеоперационных осложнений. Параллельно изучены эффективность и безопасность лапароскопических пиело- и нефролитотомий, выполнявшихся по классическим принципам открытой хирургии, но из минимально инвазивного доступа. Проведено сопоставление полученных исходов как в группах по конкретным видам операций, так и в общих когортах перкутанной и лапароскопической хирургии.

В заключительном клиническом блоке проведено сравнение периоперационных и онкологических исходов сочетанных операций, предпринятых в связи с опухолью почки и коралловидным камнем с результатами обычных лапароскопических резекций, выполненных при новообразованиях нормально развитой почки, свободной от мочевых камней.

Необходимый размер выборки для каждой из групп пациентов, включённых в исследование, рассчитывался по формуле Лера. Предоперационное обследование и наблюдение после, проводились в рамках национальных клинических рекомендаций и стандартов оказания медицинской помощи гражданам РФ по нозологиям и с необходимой кратностью, включали в себя как общеклинические, так и специализированные виды.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации не вызывает сомнений.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов.

Материал работы и методы, применявшиеся автором, соответствуют требованиям современной доказательной медицины, равно как и статистическая обработка полученных данных, а достоверность результатов не вызывает сомнений, равно как и научная новизна.

Так, разработанные и внедрённые автором новые способы лапароскопических нефрэктомии и резекции левой почки (патенты РФ № № 2557886 и 2557883) позволяют существенно сокращать не только время операции, но и количество осложнений, что повышает эффективность лечения.

Впервые обоснованы показания к лапароскопической резекции почки при новообразованиях сложной степени резектабельности, доказана её эффективность и безопасность, описаны и представлены как непосредственные результаты, так и онкологические исходы, в сравнении с лапароскопическими резекциями при опухолях лёгкой и средней сложности удаления.

Впервые исследованы возможности лапароскопической хирургии опухолей подковообразной почки, доказаны её эффективность и безопасность в сравнении с лапароскопической резекцией при образованиях нормально развитого органа не только по

значение, требующая для своего решения как теоретических, так и научно-практических разработок совокупно.

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

Анализ и обобщение данных информационных источников современной отечественной и зарубежной литературы стал теоретической платформой, определившей и актуальность изучаемых проблем и саму цель в соответствии с которыми А.Д. Кочкин разработал дизайн своего исследования. Предметом последнего послужило изучение возможностей персонифицированной лапароскопической хирургии опухолей почки, коралловидного нефролитиаза и их сочетания, а объектом исследования явились результаты лечения 385 таких больных, оперированных с 2012 по 2021 г. г.

Клиническая часть работы разделена автором на блоки, посвящённые изучению эффективности и безопасности того или иного из лапароскопических вмешательств при обозначенной патологии. В каждом из этих разделов проводили сопоставление периоперационных данных и исходов лечения в когортах пациентов, сформированных по критериям исключения и включения с обязательным выделением групп исследования и контроля.

В первых двух клинических блоках, посвященных трансмезентериальным нефрэктомии и резекции почки, проведено сравнение периоперационных результатов предложенных автором методик со стандартными лапароскопическими вмешательствами.

В следующем сегменте А.Д. Кочкин не только изучил саму техническую возможность выполнения лапароскопической резекции при сложнорезектабельных опухолях, но и сопоставил её эффективность, безопасность и онкологические исходы со стандартными операциями.

Далее в исследовании представлен опыт оперативного лечения больных опухолями подковообразной почки, а эффективность и безопасность лапароскопической хирургии в условиях особенностей развития органа соотнесена с результатами лапароскопических резекций, выполненных в связи с опухолями нормальной почки. К тому же в работе подробно описаны особенности строения аномального органа и его кровоснабжения, освещены важные технические моменты обработки сосудов и варианты истмомии, что представляет не только существенную научную, но и практическую ценность.

В четвёртом разделе автор осветил периоперационные данные и результаты стандартных вариантов перкутанной нефролитотрипсии, предпринятой при инфицированных плотных коралловидных камнях, определил предикторы их интра- и

основным периоперационным показателям, но и по результатам онкологических исходов лечения.

Впервые оптимизированы критерии выбора лапароскопического доступа и оценена эффективность лапароскопических пиело- и нефролитотомии в сравнении с перкутанной нефролитотрипсией при полном плотном инфицированном коралловидном нефролитиазе.

Впервые описаны и представлены результаты одномоментного сочетания лапароскопических пиелолитотомии и резекции почки при односторонней комбинации новообразований её паренхимы и коралловидного нефролитиаза, доказана эффективность и безопасность подобных вмешательств.

Значимость результатов, полученных автором, для науки и практики.

В своей работе А.Д. Кочкин доказал, что лапароскопические трансмезентеральные нефрэктомия и резекция левой почки по сравнению с традиционными способами не сопряжены с ухудшением каких-либо периоперационных результатов, но позволяют сократить общую продолжительность вмешательства, время на обработку почечных сосудов и снизить количество интраоперационных осложнений.

Исследование показало, что среди больных опухолями почки сложной степени резектабельности по результатам послеоперационного морфологического исследования доля доброкачественных новообразований достигает 13%. Лапароскопическая резекция почки при образованиях с индексом R.E.N.A.L. ≥ 10 выполнима, эффективна и безопасна, как и лапароскопическая хирургия опухолей подковообразной почки, а нефрометрический индекс опухоли и аномалия развития органа не влияют на онкологические исходы оперативного лечения.

Продemonстрировано, что при инфицированных коралловидных камнях K₃-K₄ плотностью 900Hu и выше лапароскопические пиело- и нефролитотомия позволяют значительно снизить количество осложнений, добиваясь лучшей степени элиминации камней по сравнению с традиционными чрескожными вмешательствами. Одномоментные лапароскопические пиелолитотомии и резекции почки при односторонней комбинации солидных новообразований её паренхимы и коралловидного нефролитиаза выполнимы, эффективны и безопасны. Подобные сочетанные операции позволяют достигать как хороших онкологических результатов в лечении опухоли, так и полностью избавлять пациентов от почечных камней за одно минимально инвазивное вмешательство.

Всё перечисленное свидетельствует о том, что полученные результаты исследования и совокупность разработанных автором как теоретических, так и научно-практических положений, имеют чрезвычайно важное значение.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.

Диссертация представлена 301 листом машинописного текста, изложена хорошим русским языком, классическим стилем, с выделением традиционных разделов введения, обзора литературы, материалов и методов, глав, посвящённых полученным результатам и их обсуждению, списка литературы, включающего 475 источников, представленных как отечественными, так и зарубежными публикациями. Работа содержит 76 таблиц, 95 рисунков и 16 приложений. Заслуживает внимания богатый иллюстративный материал, представленный как интраоперационными фотографиями, так и рисунками, выполненными художником специально для этой рукописи.

Введение, как и обзор литературы, исчерпывающе демонстрируют те проблемы, которые побудили к исследованию. Материал работы и методы, применявшиеся автором, соответствуют требованиям современной доказательной медицины, равно как и статистическая обработка полученных данных, а достоверность результатов не вызывает сомнений. Выводы, сделанные по итогам работы, обоснованы, сформулированы правильно, абсолютно соответствуют обозначенным и решённым задачам. Практические рекомендации изложены кратко, но корректно и без сомнений будут востребованы урологами нашей страны. Результаты этого актуального исследования обладают не только научной новизной, но и практической значимостью; положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы и достоверны. Принципиальных замечаний по работе нет.

Заключение.

Таким образом, диссертация Кочкина Алексея Дмитриевича, на соискание учёной степени доктора медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение крупной научной проблемы, имеющей важное теоретическое, социальное и народнохозяйственное значение, что соответствует требованиям 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) утверждённого приказом ректора №0094/Р от 31.01.2020 года, а её автор заслуживает присуждения искомой учёной степени по специальностям 14.01.23– Урология и 14.01.12– Онкология.

Официальный оппонент, доктор медицинских наук (14.01.23 – Урология), доцент, заведующий онкологическим (урологическим) отделением Частного Учреждения Здравоохранения «Центральная клиническая больница “РЖД-Медицина”»



Ягудаев Д.М.

129128, г. Москва, ул. Будаевская, д. 2
тел./факс: +7 (495) 727-00-03
e-mail: ckb2semashko@mail.ru

Подпись д.м.н., доцента Ягудаева Д.М. заверяю
Начальник службы развития и управления персоналом
ЧУЗ «ЦКБ “РЖД-Медицина”»



Зыкина Е.А.

« 08 » апреля 2022 г.