

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Корымасова Евгения Анатольевича на диссертацию Скорохода Андрея Андреевича на тему «Видеоассистированная медиастиальная лимфаденэктомия в определении N-стадии немелкоклеточного рака легкого», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9 - Хирургия (медицинские науки).

Актуальность темы диссертационного исследования

Диссертационная работа А.А. Скорохода посвящена очень важному и интересному вопросу современной торакальной хирургии – хирургическому способу определения N-стадии рака легкого. Тема актуальная и непростая одновременно как с онкологической, так и с хирургической точек зрения.

Сегодня любому хирургу не нужно объяснять, что вопросам стадирования рака следует уделять гораздо больше внимания, чем это, к сожалению, принято у нас порой: ошибочно определенная стадия неизбежно повлечет за собой неправильно выбранный метода лечения, и даже блестяще выполненная операция может оказаться не просто напрасной, но и вредной.

При этом путаницу в практической работе рождает именно N-стадирование. И дело здесь не столько в незнании современных рекомендаций и принципов, сколько в невозможности использования того или иного вида диагностики поражения лимфатических узлов, в неправильном выборе способа из имеющихся в наличии, а также в неправильной интерпретации полученных результатов. И это при том, что в настоящее время в арсенале торакального хирурга есть широкий спектр методов неинвазивной, миниинвазивной (эндоскопической) и инвазивной (хирургической) диагностики.

При этом чисто с хирургической точки зрения, предпочтение принято отдавать, конечно же, неинвазивным и миниинвазивным подходам, которые не должны превышать риск самого заболевания. Но, как часто бывает, миниинвазивность далеко не всегда сочетается с информативностью.

Так как в соответствии с европейскими и североамериканскими алгоритмами предоперационного N-стадирования рака легкого без применения биопсии лимфатических узлов можно оперировать только больных с периферическими опухолями легких размером до 3 см и N0 стадией по данным совмещенной позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии. И даже если бы каждому больному выполнялась ПЭТ-КТ диагностика, то число таких «первично резектабельных» пациентов не превышало бы 10-15% от всех впервые выявленных случаев заболевания. На практике мы видим, что количество позитронно-эмиссионных томографов в России ежегодно растет, однако необходимой системности применения метода ПЭТ-КТ у каждого больного нет даже в крупных городах.

Всё это явилось прямым показанием к применению инвазивных методов N-стадирования. И в этом плане несомненный прорыв был связан с появлением видеомедиастиноскопии, а затем эндобронхиальной ультразвуковой тонкоигольной пункционной биопсии (EBUS-TBNA).



преимуществом которых является возможность получения материала для гистологического исследования под визуальным контролем.

К сожалению, данные технологии тоже применяются далеко не в каждом региональном центре Российской Федерации. И даже, казалось бы, только-только наметившийся комплаенс к этим методам сейчас опять вынужденно обрывается в связи с появившимися более прогрессивными тенденциями: международный алгоритм требует применения видеоассистированной медиастигальной лимфаденэктомии.

Таким образом, в «сухом остатке» мы получаем, что наличие какой-либо лимфаденопатии, центрального рака легкого или периферической опухоли более 3 см в диаметре при отсутствии ПЭТ-КТ, EBUS-TBNA или EUS-NA является показанием к применению хирургических методов предоперационного N-стадирования.

Однако трудоемкость этих манипуляций, риск потенциально фатальных осложнений не способствовали популяризации методов среди торакальных хирургов и онкологов по всему миру. И вопрос применяется ли хирургическая биопсия с целью N стадирования так часто, как это требуется, чаще всего переходит в разряд риторических. С этим связан дефицит научных исследований в мировой литературе по этой проблеме.

Поэтому считаю, что тема диссертационной работы Андрея Андреевича Скорохода, посвященная сравнительному исследованию методов предоперационной диагностики N стадии рака легкого, с указанным акцентом на роль видеоассистированной медиастигальной лимфаденэктомии, является актуальной, современной и своевременной.

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

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций исследования убедительно подтверждается сопоставлением полученных результатов с данными отечественного и зарубежного опыта по лечению больных немелкоклеточным раком легкого. Диссертационная работа опирается на широко известные и принятые в научном сообществе взгляды о характере лимфогенного метастазирования рака легкого, тактике предоперационного обследования пациентов. В работе использован комплексный подход к решению проблемы максимально точного определения N стадии рака легкого еще до этапа резекции, сопоставлены результаты применения как инвазивных, так и неинвазивных методов N-стадирования. Результаты исследования успешно внедрены в практику Центра интенсивной пульмонологии и торакальной хирургии ГБУЗ «Городская многопрофильная больница №2» и Центра торакальной хирургии ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России.

Достоверность результатов подтверждается широким обсуждением результатов на международных и всероссийских научных конференциях, а также 6 опубликованными работами, в том числе 4 - в журналах, которые входят в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки

и высшего образования Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук.

Дизайн и методология проведенного исследования детально продуманы. В основу работы положен десятилетний опыт лечения больных немелкоклеточным раком легкого в клинике Центра торакальной хирургии ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России. Обобщены результаты предоперационного N-стадирования и хирургического лечения 363 пациентов с немелкоклеточным раком легкого. Объем проведенных инструментальных и морфологических исследований достаточен для получения достоверных и значимых результатов. Достоверность результатов подтверждается большим количеством проведенных морфологических исследований, позволивших проанализировать полученные результаты и обоснованно сформулировать выводы и практические рекомендации. Для обработки результатов исследования использованы корректные методы статистического анализа с применением современного программного обеспечения.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научную новизну диссертации, как прикладного исследования, усматриваю в пяти принципиальных моментах.

Во-первых, это глубокое изучение процесса лимфогенного метастазирования у больных немелкоклеточным раком легкого, которое придает данной работе элементы фундаментальности. И такую фундаментальность не всегда можно обнаружить в хирургических диссертационных работах, посвященных сугубо прикладной характер. С учетом сегодняшнего состояния разработанности данной проблемы это без преувеличения можно назвать весомым научным достижением.

Автор установил, что немелкоклеточный рак легкого сопровождается высокой частотой лимфогенного метастазирования (25%) даже при отсутствии медиастинальной лимфаденопатии. При этом cN1 стадия, определяемая по данным МСКТ, является ведущим фактором риска «скрытого» поражения лимфоузлов средостения. Метастатическое поражение 2 и более ipsilaterальных групп лимфоузлов является фактором риска pN3 метастазирования.

Во-вторых, автор доказал эффективность видеоассистированной медиастинальной лимфаденэктомии. Впервые в отечественной литературе доказано преимущество применения видеоассистированной медиастинальной лимфаденэктомии как метода предоперационного определения N стадии, а также потенциальная польза применения метода в хирургическом лечении больных раком легкого, особенно при левосторонней локализации и минимальном хирургическом доступе. Видеоассистированная медиастинальная лимфаденэктомия дает исчерпывающую информацию о состоянии лимфоузлов в группах 2R, 4R, 7, 2L, 4L и позволяет исключить их метастатическое поражение.

Предварительно выполненная тотальная медиастинальная лимфаденэктомия паратрахеальных и бифуркационных зон позволила сократить время, затрачиваемое на резекцию легкого за счет того, что избавила от необходимости дополнительной ревизии средостения и медиастинальной лимфаденэктомии в паратрахеальной и бифуркационных зонах.

Лимфодиссекция при видеоассистированной медиастинальной лимфаденэктомии признана полноценной в 89,3%.

В-третьих, автором выведена «кривая обучения» методу. Оказалось, что 30 операций достаточно для освоения методики видеоассистированной медиастинальной лимфаденэктомии, сокращения времени вмешательства и получения стабильного воспроизводимого результата.

В-четвертых, автор доказал безопасность видеоассистированной медиастинальной лимфаденэктомии. Данный метод хирургической диагностики не оказывает негативного влияния на течение ближайшего послеоперационного периода: не получено статистически значимых различий в частоте осложнений после видеоассистированной медиастинальной лимфаденэктомии с резекцией легкого (38,1%) и после анатомической резекции с систематической лимфодиссекцией (28,6%). Длительность дренирования плевральной полости также была сопоставима.

В-пятых, автор определил параметры диагностической значимости различных методов N-стадирования в сравнительном аспекте в рамках одного исследования. Чувствительность, предположительная ценность отрицательного ответа и точность видеоассистированной медиастинальной лимфаденэктомии самые высокие и составляют 100%.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Результаты проведенного диссертационного исследования способствуют оптимизации подхода к предоперационной диагностике N стадии, так как исчерпывающе указывают на факторы риска лимфогенного метастазирования у больных раком легкого. Кроме того, полученные результаты в очередной раз акцентируют внимание хирургической общественности на необходимости внимательного отношения к факту возможного метастатического поражения лимфоузлов и раскрывают потенциал каждого изученного метода N-стадирования в конкретных клинических ситуациях в зависимости от предварительной стадии заболевания и размера медиастинальных лимфоузлов. Все это в стратегическом плане позволит выбрать правильную тактику лечения каждого пациента: избавиться от напрасных резекций легкого при местнораспространенных процессах с одной стороны, и выполнить хирургическое вмешательство тем пациентам, у которых удалось исключить вторичное поражение лимфатических узлов.

Автор на достаточном репрезентативном материале показал, что применение видеоассистированной медиастинальной лимфаденэктомии сравнительно безопасно и может быть рекомендовано к использованию в специализированных стационарах общей лечебной сети.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Полученные выводы и практические рекомендации диссертационной работы целесообразно внедрить в работу торакальных хирургических отделений городских, областных и республиканских больниц, научно-исследовательских институтов, а также в работу отделений торакальной онкологии крупных онкологических больниц и онкологических диспансеров, Национальных медицинских исследовательских центров хирургии и онкологии.

Результаты диссертации можно использовать в образовательном процессе в медицинских вузах при подготовке по программам высшего образования «ординатура» по специальностям «торакальная хирургия» и «онкология», а также по программам дополнительного профессионального образования по специальностям «торакальная хирургия» и «онкология».

Теоретические положения, полученные при исследовании процесса лимфогенного метастазирования могут быть положены в основу других научных исследований, направленных на улучшение результатов лечения больных немелкоклеточным раком легкого.

Оценка содержания диссертации и ее завершенность

Диссертационная работа написана в классическом стиле, ее содержание изложено на 125 листах, состоит из введения, главы «Обзор литературы», 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы исследования, списка литературы. В список литературы включены 152 источника, из них 129 иностранных авторов. Диссертация иллюстрирована 12 рисунком и 38 таблицами.

Диссертационная работа оформлена согласно требований п. 30 «Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук», утвержденного приказом Минобрнауки России от 10.11.2017 г., № 1093.

Во введении автор обосновывает актуальность собственного исследования, приводит цель, задачи, научную новизну и практическую значимость, методологическую основу работы и основные положения, выносимые на защиту, указывает собственный вклад в данное исследование.

В главе 1 («Обзор литературы») автор рассматривает прогностическую роль N стадии у больных немелкоклеточным раком легкого, а также представляет факторы риска лимфогенного метастазирования. Подробно представлены данные литературы о результатах применения различных методов N стадирования: компьютерной томографии, позитронно-эмиссионной томографии, тонкоигольной эндоскопической аспирационной биопсии лимфоузлов под контролем ультразвука и хирургических методов: видеомедиастиноскопии и видеоассистированной медиастинальной лимфаденэктомии. Большой объем изученной литературы, его подробный анализ, стиль изложения материала свидетельствуют о глубоком владении диссертантом всеми нюансами изучаемой проблемы.

Глава 2 («Материал и методы») содержит характеристику клинического материала и применяемых методов исследования, с подробным описанием

методов статистической обработки результатов исследования. В соответствии с задачами исследования представлен его дизайн. Автором включено в исследование 363 пациента с верифицированным немелкоклеточным раком легкого. Период ретроспективной выборки составил 10 лет. В данной главе представлены критерии отбора пациентов, основные методы предоперационного обследования и принципы хирургического лечения больных. Подробно описана характеристика группы больных (56 пациентов), в которой выполнялась видеоассистированная медиастинальная лимфаденэктомия. Автором подробно представлена техника ее выполнения, иллюстрирована доступными для понимания интраоперационными фотографиями. Использование метода псевдорандомизации позволило автору проводить сравнительный анализ сопоставимых выборок пациентов. Полученные в исследовании данные были обработаны корректными методами статистического анализа.

Вопрос №1. На основании какого принципа изначально пациенты, включенные в исследование, оказывались в одной из трех групп: основная – видеоассистированная медиастинальная лимфаденэктомия, группа сравнения №1 – EBUS/TBNA, группа сравнения №2 – видеомедиастиноскопия? Что изначально было показанием к каждому способу?

В главе 3 («Характеристика особенностей лимфогенного метастазирования») представлены результаты анализа особенностей лимфогенного метастазирования рака легкого. Автором продемонстрировано, что cN1 стадия является самым неблагоприятным фактором вероятного скрытого лимфогенного метастазирования. Также выведены факторы риска вероятного контрлатерального метастазирования у больных раком легкого. Интересными представляются данные об отсутствии зависимости N метастазирования от центральной локализации опухоли и размера периферической. Для каждого применяемого метода неинвазивного N-стадирования рассчитаны параметры диагностической значимости. Изучены факторы риска метастазирования в лимфатические узлы контрлатерального отдела средостения.

В главе 4 («Эффективность и безопасность видеоассистированной медиастинальной лимфаденэктомии») автор представляет результаты выполнения видеоассистированной медиастинальной лимфаденэктомии. Автор привел аргументы, доказав эффективность и безопасность применения изучаемой методики для оценки N стадии, а также для обеспечения систематичности лимфаденэктомии при левостороннем раке легкого.

Вопрос №2. Сформулируйте показания к тактике, когда видеоассистированная медиастинальная лимфаденэктомия и резекция легкого разделены во времени, и к тактике одновременного выполнения видеоассистированной медиастинальной лимфаденэктомии и резекции легкого.

В главе 5 («Сравнительная оценка параметров диагностической значимости методов в определении N стадии немелкоклеточного рака легкого») содержатся результаты сравнительного исследования изучаемых инвазивных

методов диагностики N стадии с расчетом параметров диагностической значимости каждого из них. Анализ результатов применения этих методик позволил установить преимущество EBUS/TBNA у пациентов с лимфаденопатией в сравнении с теми случаями, когда размер лимфатических узлов не превышает нормальные значения. Это является аргументом в пользу необходимости первичного применения EBUS/TBNA у больных с увеличенными лимфоузлами. При этом диагностическая значимость видеомедиастиноскопии не зависит от размера лимфоузлов, стадии заболевания и формы опухоли. Автором показано, что точность видеоассистированной медиастинальной лимфаденэктомии по отношению к доступным группам лимфоузлов не зависит от их размера, стадии заболевания и т.д. Предсказательная ценность отрицательного результата метода VAMJA, стремящаяся к 100% по отношению к доступным группам, свидетельствует о его способности исключить метастатическое поражение этих медиастинальных лимфоузлов. Это несомненно является главным аргументом в пользу необходимости применения метода в клинике.

В «**Заключении**» автор анализирует результаты проведенного исследования и в форме обсуждения сравнивает с результатами, доступными в мировой литературе.

Выводы и практические рекомендации вытекают из полученных результатов и отвечают поставленным задачам диссертационной работы. В практических рекомендациях представлены конкретные показания к каждому способу N-стадирования.

Вопрос №3. Остались ли в настоящее время показания к видеомедиастиноскопии в чистом виде?

Вопрос №4. Каким представляется средний удельный вес каждого из рассмотренных способов в общей структуре диагностических методов N-стадирования у пациентов с немелкоклеточным раком легкого? (это может иметь значение при планировании деятельности стационара).

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат полностью отражает содержание диссертации. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Замечания и вопросы

Научная позиция автора не вызывает принципиальных возражений. Между тем, есть некоторые замечания дискуссионного характера, абсолютно не влияющие на общее позитивное впечатление от диссертации:

1. Диссертацию украсили бы 1-2 клинических наблюдения с описанием проблем или возникших осложнений при проведении видеоассистированной медиастинальной лимфаденэктомии.

2. В выводах следовало указать конкретные цифровые показатели, показывающие эффективность, безопасность и диагностическую значимость видеоассистированной медиастинальной лимфаденэктомии.

В процессе анализа диссертации возникли вопросы, которые указаны мною в соответствующих разделах.

Заключение

Диссертационная работа Скорохода Андрея Андреевича на тему «Видеоассистированная медиастигальная лимфаденэктомия в определении N-стадии немелкоклеточного рака легкого» является законченной самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научно-практической задачи, имеющей важное значение для современной торакальной хирургии, — улучшение результатов хирургического лечения больных немелкоклеточным раком легкого на основании повышения точности оценки N стадии заболевания, что полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г., №842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г., №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор — Скороход Андрей Андреевич — заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9 — Хирургия (медицинские науки).

**Официальный оппонент -
заведующий кафедрой хирургии
Института профессионального образования
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
заслуженный деятель науки Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор
(шифр специальности в совете 3.1.9 – хирургия)**

Корымасов Евгений Анатольевич

Согласен на обработку моих персональных данных

Корымасов Евгений Анатольевич

16 ноября 2021 года

ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России

Адрес: 443099, г. Самара,

ул. Чапаевская, д. 89.

Тел: +7 (846) 374-10-04

Сайт: <http://www.samsmu.ru>;

info@samsmu.ru,

kaf_hiripo@samsmu.ru

