

Отзыв официального оппонента

доктора медицинских наук Бухарова Артёма Викторовича на диссертационную работу Межецкого Эдуарда Петровича на тему «Сравнительный анализ различных методов реконструкции грудной стенки у больных с первичными и метастатическими опухолями», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Актуальность.

Поражение костей, образующих грудную стенку, требующее хирургического лечения, представляет собой достаточно разнородную группу доброкачественных и злокачественных заболеваний. Причиной поражения может быть как первичная костная опухоль, так и метастатическая. Нередко приходится встречаться с вторичным поражением костей скелета грудной стенки вследствие местного распространения саркомы мягких тканей, рака легкого или молочной железы в ребра. В подавляющем большинстве случаев операция – единственный или основной вид лечения. Иногда встречаются доброкачественные опухоли, способные к инвазивному росту, что может потребовать хирургической коррекции.

Хирургическое вмешательство на ребрах и груди за частую требует резекции прилежащих органов: легкого, перикарда, диафрагмы и других. Дефект, образующийся в результате операции, сам по себе может оказаться несовместимым с жизнью, поэтому применение адекватных реконструктивных методик – важнейший принцип хирургического лечения.

Мировой опыт предлагает множество методик реконструкции грудной стенки: собственными тканями, аутотрансплантатами, трупным материалом, использование алломатериалов – различных сеток и металлоконструкций. В литературе подробно описаны достоинства и недостатки этих методик. Очевидно также, что поражение грудной стенки опухолями чрезвычайно разнородно, как по размеру, так и локализации. Поэтому в принципе затруднительно предложить

какую-либо универсальную методику. Хирург-онколог каждый раз должен выбрать способ коррекции адекватный конкретному клиническому случаю. Особое внимание следует уделять функциональным результатам лечения, прежде всего, с точки зрения сохранности адекватного внешнего дыхания. С этой точки зрения, некоторые методики реконструкции оказались мало или совсем неприемлемыми.

Весьма слабо изучено явление парадоксального дыхания, одно из известных осложнений реконструктивных онкологических операций на грудной стенке. Нет информации о минимальном размере дефекта, способного его вызвать, не изучено влияние на функцию внешнего дыхания. Такие последствия, как ухудшение функции верхних конечностей и абдоминальная грыжа у больных после резекции костей, образующих грудную стенку, в литературе практически не освещены.

С указанных позиций, работа Эдуарда Петровича Межецкого, посвященная преимущественно функциональным последствиям резекции и реконструкции каркаса грудной стенки у онкологических больных и разработка алгоритма выбора метода реконструкции представляется весьма актуальной, вносит весомый вклад в повышение качества жизни пациентов, а также выявляет новые проблемы требующие изучения.

Научная новизна.

Научная новизна диссертационной работы Межецкого Э.П. не вызывает сомнений. На достаточном клиническом материале автором убедительно продемонстрированы значение площади дефекта грудной стенки после резекции и влияние выбора метода реконструкции на функцию внешнего дыхания.

Впервые установлена площадь дефекта костных структур грудной стенки, при которой следует ожидать появления синдрома парадоксального дыхания, а самое важное, впервые показана его корреляция с функцией внешнего дыхания.

Впервые описаны такие осложнения после резекции костей грудной стенки как, развитие абдоминальной грыжи и нарушений функции верхних конечностей. Показаны пути решения данной проблемы и отмечены области, требующие

дальнейшего изучения для совершенствования хирургических подходов к проблеме и улучшения качества жизни пациентов.

Впервые в России, в онкологии, для реконструкции грудной клетки были успешно использованы титановые пластины Synthes Matrix Rib® и Stratos®. Это чрезвычайно важные данные, так как на данном этапе современной хирургии эти методики и материалы практически незаменимы в целом ряде клинических ситуаций.

Достоверность полученных результатов, обоснованность выводов и практических рекомендаций.

Диссертационная работа Э.П. Межецкого основана на вполне достаточном по объему клиническом материале, включающем в себя 258 наблюдений, тем более, учитывая редкость данной патологии и неизбежную разнородность материала. Сбор, систематизация и анализ полученной информации соответствуют современным требованиям, предъявляемым к подобного рода исследованиям. Статистическая обработка полученных данных выполнена в программе IBM SPSS 22. Все сравниваемые выборки переменных имели ненормальное распределение по критерию Колмогорова-Смирнова. Математическая достоверность рассчитана при помощи U – Test Mann-Whitney, χ^2 , выживаемость – на основе модели Каплана-Майера. Все осложнения оценивали в соответствии с общепринятой классификацией Clavien-Dindo. Использование данных инструментов соответствует сложности производимых расчетов и поставленным задачам.

Высокий научно-профессиональный уровень проведения исследования и изложения полученных данных дает основание считать результаты, представленные исследователем, достоверными.

Выполненная работа дает ответы на многие важные практические вопросы современной хирургии грудной стенки, ее физиологические свойства и взаимосвязь с соседними структурами. Выводы и практические рекомендации

логичны и полностью обоснованы полученными результатами. Эта обоснованность подтверждается реальной клинической практикой.

Научно-практическая значимость и внедрение результатов исследования.

Результаты, полученные в ходе исследования, позволили Э.П. Межецкому сформулировать практические рекомендации по клиническому применению различных методов реконструкции грудной стенки у онкологических больных.

Разработанный алгоритм выбора метода реконструкции грудной стенки в зависимости от площади дефекта, его локализации и вероятности развития различных осложнений весьма актуален и позволит, насколько это принципиально возможно, стандартизировать подход к большинству клинических ситуаций.

Основные положения диссертационного исследования Межецкого Э.П. были представлены на научных заседаниях, конгрессах и форумах, в том числе, с международным участием. Результаты, полученные соискателем, внедрены в учебную и практическую деятельность онкологического отделения хирургических методов лечения № 1 (опухолей кожи, костей, мягких тканей), онкологического отделения хирургических методов лечения № 1 (вертебральной онкологии) отдела общей онкологии, онкологического отделения хирургических методов лечения № 11 (торакальной онкологии) НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, а так же в отделениях московского научно-практического центра лечения опухолей костей, мягких тканей и кожи ГБУЗ «МГОб №62 ДЗМ».

Структура и содержание диссертации.

Диссертация представлена на 131 странице машинописного текста и состоит из введения, 8 глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Работа иллюстрирована 46 рисунками,

содержит 40 таблиц. Список изученной литературы включает в себя 24 отечественных и 236 зарубежных источников.

Во введении автор излагает общее состояние затронутой темы, определяет научную новизну, практическую значимость работы и положения, выносимые на защиту, обосновывая необходимость своих исследований.

1-я глава – обзор литературы представлен как современными (за последние 5-10 лет), так и историческими публикациями, что позволяет получить достаточно полное представление о текущем состоянии знаний о рассматриваемых аспектах реконструкции грудной стенки. Анализ литературы в большом историческом диапазоне оправдан относительной редкостью данной патологии и отсутствием единого алгоритма выбора метода реконструкции. Автором изложены методы реконструкции, используемые сейчас, указаны их сильные и слабые стороны. Важно отметить, что обзор литературы изложен последовательно, простым литературным языком. Автору удалось в достаточной мере раскрыть современное состояние проблемы, а также описать актуальность и обоснованность необходимости современной разработки алгоритма выбора метода реконструкции каркаса грудной стенки.

Во 2-й главе представлена всеобъемлющая характеристика оперированных пациентов, включенных в исследование (258 наблюдений), даны их общие характеристики, этиология заболевания, локализация, вовлеченность смежных структур. Сделана подробная разбивка по объёму резекции и выполненным методам реконструкции, а также изложены принципы статистической обработки полученных данных.

Адекватная, современная статистическая обработка результатов исследования разных групп больных позволяет высказаться о достоверности полученных данных.

В 3-й главе «Послеоперационные осложнения, выживаемость и смертность» проведен анализ послеоперационных осложнений во всех 258 наблюдениях. Автор отмечает, что подробный анализ осложнений необходим для отбора пациентов для максимально объективного сравнения в группах, определения критериев включения, исключения и выявления специфических отсроченных

осложнений. Так же, цель главы – описать осложнения применяемых хирургических методик для оценки их безопасности и возможности применения.

Осложнения разделены на хирургические, общесоматические, ранние и отсроченные, оценено количество осложнений у каждого пациента. Отдельно выделены степень интраоперационной кровопотери и сроки экстубации. Все осложнения проведены в соответствии с классификацией Clavien-Dindo, что дает представление не только о видах осложнений, но и их выраженности (тяжести).

В разделе «Ранние и отсроченные осложнения, связанные с выбором хирургического метода» собраны все осложнения при использовании для реконструкции каркаса грудной стенки пластин GorTex Dual Mesh®, Synthes®, Stratos®. Их подробное описание дает практическое представление о нюансах применения данных материалов.

В исследовании обновлены данные по онкологической выживаемости в самых многочисленных этиологических группах пациентов (метастаз рака почки, проращение рака легкого, хондросаркома). Они соответствуют мировым данным и в свою очередь подчеркивают актуальность и достоверность исследования.

В резюме этой главы Э.П. Межецкий отмечает, что в достаточном для детального анализа количестве выявлены специфические осложнения, такие как: абдоминальная грыжа (48 случаев) и снижение функции верхних конечностей (123 случая). К специфическим осложнениям автор отнес и небольшую группу пациентов с послеоперационным сколиозом (12 случаев).

В 4-й главе «Парадоксальное дыхание» автор проанализировал все 258 наблюдений, их них, в соответствии с критериями включения и исключения, 116 пошли в основную группу, а 47 – в группу сравнения (без явлений парадоксального дыхания). Проведенный анализ показал связь парадоксального дыхания с размером дефекта грудной стенки. Многофакторный анализ показал, что площадь дефекта более 50 см² – единственный достоверный прогностический признак и, что весьма важно, локализация дефекта не имела никакого значения.

Э.П. Межецкий в этой же главе рассчитал предел площади дефекта для пластики сеткой GorTex Dual Mesh® совмещенной с мягкими тканями, при которой парадоксальное дыхание не возникает (≤ 60 см²).

Глава 5 «Функция внешнего дыхания в зависимости от объёма операции». Проанализировав свой пул наблюдений, автор, в соответствии с примененными критериями включения и исключения, выявил группу из 113 пациентов, у которых были признаки снижения функции внешнего дыхания (ФВД). 56 больных без этих нарушений составили группу сравнения. Многофакторный анализ показал, что наличие парадоксального дыхания и площадь дефекта ≥ 50 см² – единственные достоверные прогностические признаки снижения ФВД ($p < 0,01$). Связь снижения ФВД и локализации дефекта грудной стенки не была установлена, однако выявлена корреляция с парадоксальным дыханием.

Расчеты предельной эффективной площади дефекта грудной стенки для каждого из методов реконструкции, произведенные автором диссертации, имеют большую практическую значимость и указывают на алгоритм выбора метода реконструкции с целью сохранения ФВД у оперированных пациентов.

Глава 6 «Абдоминальная грыжа». Автором проведен анализ 258 наблюдений с резекцией каркаса грудной стенки, их них в ранний или отсроченный послеоперационный период в 48 случаях образовалась абдоминальная грыжа. Автор сравнил их с 64 наблюдениями без грыжи, составившими группу сравнения. Оказалось, что фактор риска образования абдоминальной грыжи – уровень резекции от VII ребра и ниже. В образовании абдоминальной грыжи продемонстрирована значимость таких важных хирургических аспектов, как резекция реберной дуги и дефект грудной стенки площадью ≥ 50 см². Методы реконструкции, способные обеспечить профилактику этого осложнения проанализированы автором.

В 7-й главе «Функция верхней конечности» выявлены причины снижения функции верхней конечности (ФВК). Ими оказались: резекция в области грудино-ключичного сочленения или разобщение в этом суставе без стабильной подвижной фиксации, а также резекция каркаса грудной стенки в подлопаточной области изолированно или совместно со смежными областями. В отношении последней высказано предположение, что причина в потере опоры лопатки на грудную стенку и западении резецированных ребер.

Э.П. Межецкий фиксирует стойкое значительное снижение ФВК у пациентов с вмешательством в области грудино-ключичного сочленения. По его мнению, решение данной проблемы лежит в создании эндопротеза, близкого по прочности и подвижности к грудино-ключичному сочленению.

В «Заключении» автор лаконично представляет ключевые моменты каждого из разделов диссертации и подводит итоги проведенному исследованию. Заключение построено логично, соответствует результатам исследований, представленным в предыдущих главах.

Выводы и практические рекомендации четко сформулированы, обоснованны и логично вытекают из результатов собственных исследований автора. Они полностью отражают суть поставленных задач. Представленный алгоритм выбора метода реконструкции грудной стенки в зависимости от площади планируемого дефекта прост для использования и отражает все ключевые показатели.

Основные данные проведенного исследования опубликованы в научной печати, доложены на научных конференциях

Существенных замечаний по диссертационной работе не выявлено.

Заключение.

Диссертационное исследование Эдуарда Петровича Межецкого «Сравнительный анализ различных методов реконструкции грудной стенки у больных с первичными и метастатическими опухолями» является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном и методическом уровне с использованием современных методов исследования, в которой на основании выполненных автором исследований и разработок представлено решение научной проблемы выбора метода реконструкции каркаса грудной стенки после ее резекции, имеющее важное значение для клинической онкологии.

По своей актуальности, уровню и объему проведенных исследований, научной новизне полученных результатов и их практической значимости, способу

решения поставленных задач, диссертационная работа Э.П. Межецкого полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции от 18.03.2023 г. №415), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Заведующий группой опухолей костей и мягких тканей

МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал

ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

доктор медицинских наук

Бухаров Артем Викторович

«28» 04 2023 г.

Подпись д.м.н. А.В. Бухарова «заверяю»:

Ученый секретарь

МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал

ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России



Жарова Елена Петровна

Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 125284, г. Москва, Боткинский проезд, д. 3. Тел. 8-495-945-64-97, mail: mnioi@mail.ru, www.new.nmicr.ru