

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, Карякина Олега Борисовича на диссертацию Ридина В.А «Результаты резекции почки при опухолях почечной паренхимы с крайне высоким нефрометрическим индексом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

Актуальность научного исследования. Кандидатская диссертация В.А. Ридина посвящена одной из сложнейших проблем современной онкологии, такой как рак почки с высоким нефрометрическим индексом, а именно изучению особенностей клинического течения, диагностики и хирургического лечения этого заболевания. В 2016 г. заболеваемость раком почки в Российской Федерации составила 10,9 на 100 000 населения. По уровню заболеваемости среди злокачественных новообразований в мужской популяции данная опухоль занимает 9, в женской – 10 место. Абсолютный прирост заболеваемости раком почки в России за последние 10 лет составил 13,3 на 100 000 населения. Данная опухоль вышла на 3 место по величине прироста. Ежегодно от рака почки умирает около 8000 россиян. Показатель смертности при данном злокачественном новообразовании среди мужчин составляет 7,1, среди женщин – 0,8 на 100 000 населения. Заболеваемость почечно-клеточным раком достигает максимума к 70 годам. У мужчин данная опухоль развивается в два раза чаще, чем у женщин.

Несмотря на несомненные успехи в области лекарственной терапии почечно-клеточного рака, хирургический метод остается наиболее эффективным подходом к лечению клинически локализованных опухолей почечной паренхимы. В связи с постепенной миграцией стадии в сторону увеличения частоты выявления ранних форм заболевания, резекция почки уверенно вытеснила радикальную нефрэктомию в качестве метода выбора в лечении рака почки T1N0M0. Большинство национальных и международных

рекомендаций указывает, что органосохраняющее хирургическое лечение показано при клинически локализованных опухолях почечной паренхимы, размеры и локализация которых позволяют выполнить резекцию почки.

Для оценки потенциальной безопасности резекции почки предложено использовать несколько нефрометрических шкал, которые позволяют определять расчетный риск осложнений хирургического вмешательства с учетом локализации, размеров опухоли почки, ее соотношения с почечным синусом и собирательной системой. Наиболее распространенными нефрометрическими шкалами являются PADUA и RENAL, продемонстрировавшие высокие показатели предсказательной точности при внешней валидации. Безопасными считаются резекции почки, выполняемые при индексе PADUA <8 и/или индексе RENAL <7 . При более высоких нефрометрических индексах (≥ 8 баллов по шкале PADUA и/или ≥ 7 баллов по шкале RENAL), как правило, выполняется радикальная нефрэктомия.

Тем не менее, существует категория больных, которым сохранение функции пораженной почки необходимо (единственная, единственная функционирующая почка, двухсторонние опухоли) или крайне желательно (наличие сопутствующих заболеваний, способных повлечь за собой клинически значимое снижение функции второй почки). Кроме того, увеличивается доказательная база, свидетельствующая о снижении отдаленной общей выживаемости за счет увеличения кардиоваскулярной летальности у больных, подвергнутых нефрэктомии по сравнению с резекцией при нормальной второй почке. Это может свидетельствовать о том, что даже при высоком нефрометрическом индексе у больных с высокой ожидаемой продолжительностью жизни предпочтение должно отдаваться органосохраняющему лечению.

Технические аспекты резекций почки при высоком нефрометрическом индексе обсуждаются в литературе, при этом высказываются диаметрально противоположные взгляды.

В зарубежной литературе описаны различные подходы ведения больных раком почки при высоком нефрометрическом индексе, в отечественных научных источниках несмотря на рост числа больных раком почки с массивным опухолевым тромбозом, опубликовано немного работ, посвященных изучению распространенности и результатам лечения данного контингента больных.

Таким образом, по-прежнему существует ряд спорных вопросов по данной проблеме, среди которых наиболее значимыми являются:

- Каков оптимальный доступ для технически сложной резекции почки: дающий неограниченный запас времени и позволяющий обеспечить любую экспозицию экстракорпоральный, предоставляющий прекрасную визуализацию мелких сосудов эндоскопический или традиционный открытый?
- Надо ли временно пережимать почечную артерию для снижения объема кровопотери и улучшения визуализации или выполнять резекцию без ишемии?
- Допустимо ли выполнение энуклеации опухоли?
- Следует ли накладывать швы через всю толщу паренхимы для качественного гемостаза или ограничиться точечным прошиванием сосудов?
- Во всех ли случаях при вскрытии собирательной системы надо устанавливать стент?

Указанные данные обуславливают востребованность и актуальность представленной работы.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций диссертации, их достоверность и новизна. Научная новизна работы, выполненной Ридиным В.А. заключена в большом клиническом материале, подробно изученном диссертантом. Рассмотрены клинические и морфологические особенности больных раком почки при высоком нефрометрическом индексе. Впервые на репрезентативной выборке продемонстрирована безопасность выполнения резекции почки больным

опухолями почечной паренхимы с нефрометрическим индексом, соответствующим ≥ 8 баллов по шкале PADUA и/или ≥ 7 баллов по шкале RENAL. Выявлено, что органосохраняющее хирургическое лечение данной категории пациентов ассоциировано с приемлемым объемом операционной кровопотери, низкой частотой интраоперационных (4,9%) и любых послеоперационных осложнений (26,2%), включая осложнения 3-4 степеней тяжести (5,7%). В исследовании отмечено, что частота острого снижения почечной функции после резекции почки у больных опухолями почечной паренхимы с высоким нефрометрическим индексом достигает 67,2%, при этом тяжелая почечная дисфункция развивается только в 9,0% случаев. Доказано, что независимыми факторами риска острого снижения почечной функции всех категорий являются облигатные показания к резекции почки, а развитию тяжелой почечной дисфункции способствуют время ишемии >20 мин, удаление >1 опухолевого узла и объем кровопотери >500 мл. Продемонстрировано, что частота прогрессирования хронической болезни почек (ХБП) после технически сложной резекции почки составляет 72,1%, при этом новые случаи ХБП 3-5 стадий развиваются в 44,3% наблюдений. Доказано, что факторами риска прогрессирования ХБП являются: индекс Чарльсона ≥ 6 , облигатные показания к резекции почки и острое снижение почечной функции в раннем послеоперационном периоде, а к факторам риска развития ХБП 3-5 стадий относятся индекс Чарльсона ≥ 6 и острое снижение почечной функции в раннем послеоперационном периоде. В исследовании доказано, что технически сложная резекция почки позволяет добиться удовлетворительных показателей выживаемости у больных почечно-клеточным раком pT1-3aN0M0. Сравнительный анализ результатов радикальной нефрэктомии и резекции почки у сопоставимых групп больных опухолями почечной паренхимы с высоким нефрометрическим индексом позволил доказать целесообразность и безопасность органосохраняющего хирургического лечения данной категории пациентов. Научная новизна исследования нашла отражение в выводах.

Практическая значимость. Внедрение в практику здравоохранения полученных результатов позволит оптимизировать лечение больных раком почки при высоком нефрометрическом индексе с учетом клинико-морфологических особенностей.

Достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций. Работа выполнена на принципах доказательной медицины. Были проанализированы результаты комплексного обследования и лечения 179 больных раком почки при высоком нефрометрическом индексе. Результаты исследования изложены достаточно подробно, их достоверность определена выбором современных компьютерных и статистических методов обработки результатов. Статистическая обработка материала и расчеты показателей проведены с использованием компьютерной программы электронных таблиц "Microsoft Excel, SPSS 19.0 for Windows.

Данная работа проведена на высоком научно-методическом уровне и достаточном клиническом материале, выводы обоснованы, закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и соответствуют поставленным задачам. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений.

Оценка диссертации, ее завершенности в целом и оформления. Материалы диссертации В.А. Ридина изложены на 153 страницах машинописного текста, иллюстрированы 10 рисунками и 33 таблицами. Диссертация состоит из введения, 4 глав, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Список литературы содержит 163 источников, из которых 146 зарубежных. При анализе диссертационной работы В.А. Ридина принципиальных замечаний не выявлено. Автором проделана большая работа, проведен достаточный объем исследований и детальный анализ полученных результатов, что позволило решить поставленные задачи и цели.

Введение включает описание актуальности проблемы, обосновывает тему проведенного автором исследования.

Цель настоящего исследования: улучшение результатов лечения больных раком почки при высоком нефрометрическом индексе актуальна, своевременна и востребована практическим здравоохранением.

Задачи исследования соответствуют поставленной цели, четко определены, состоят из 9 пунктов. Все задачи исследования достоверно решены в диссертации.

Глава 1. Обзор литературы. Анализ отечественных и зарубежных литературных источников представляется достаточно полным, читается легко, понятен, отражает современные взгляды на этиологию и патогенез рака почек, а также распространенность двустороннего рака почек, систематизирует данные о различных вариантах клинического течения заболевания.

Приведена современная подробная классификация опухоли, отражен взгляд различных авторов на целесообразность и возможность применения различных методов лечения, а также представлена информация о нерешенных вопросах, касающихся эффективности различных методов лечения и факторах, влияющих на прогноз заболевания.

Литературный обзор всесторонне освещает проблему, написан литературным языком, логичен и последователен. Принципиальных замечаний к данной главе нет.

Глава 2. Материалы и методы исследований. Для реализации поставленных задач в работу были включены данные 179 пациентов. Представлена тщательная информация о распределении больных по полу, возрасту, локализации, распространенности процесса. Подробно проанализирована информация о применявшихся методах диагностики и методах лечения. Глава хорошо иллюстрирована таблицами и рисунками, принципиальных замечаний не вызывает.

Глава 3. Результаты исследования. Данная глава состоит из ряда подглав. В третьей главе представлены результаты собственных исследований 179 пациентов раком почки с высоким нефрометрическим индексом. Проведен анализ результатов хирургического лечения больных раком почки при высоком

нефрометрическом индексе. Оценена общая, специфическая, безрецидивная и кардиоспецифическая выживаемость. Выделены факторы благоприятного и неблагоприятного прогноза при планировании хирургического лечения. Результаты статистически обработаны, достоверны, принципиальных замечаний нет.

Заключение представлено в виде краткого изложения материалов диссертации и обсуждения полученных результатов.

Выводы соответствуют поставленным задачам и отражают результаты исследования.

На основании полученных результатов автор предлагает оригинальный алгоритм лечения пациентов в зависимости от локализации и распространенности и первичной опухоли (согласно классификации TNM и нефрометрическими шкалами PADUA и RENAL).

Заключение

Диссертационная работа Ридина В.А. «Результаты резекции почки при опухолях почечной паренхимы с высоким нефрометрическим индексом» является самостоятельным, законченным научно-квалификационным трудом, в котором на основании выполненных автором научных исследований и разработок содержится решение актуальной научной и практической задачи онкологии, направленной на улучшение лечения больных раком почки с высоким нефрометрическим индексом за счет оптимизации выбора варианта лечебного воздействия с учетом факторов прогноза и в зависимости от клинической стадии.

Таким образом, по актуальности, объему и уровню проведенных исследований, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертация Ридина В.А. соответствует всем требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года № 335 и от 02 августа 2016 года № 748), предъявляемым к

диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

Согласен на сбор, обработку, хранение и передачу персональных данных в диссертационный совет Д 001.017.01 на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Заведующий отделением лучевого и хирургического
лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии
рака предстательной железы МРНЦ им. А.Ф. Цыба –
филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
д.м.н., профессор.



Карякин О.Б.

Подпись д.м.н., Карякина О.Б. «удостоверяю»:

Ученый секретарь

МРНЦ им. А.Ф. Цыба –

филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

к.б.н.



Печенина Н.А.

21.08.2020

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
249036, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, 4
Телефон +7 484 399 30 13
<https://mrrc.nmicr.ru/>
E-mail: napech@mrrc.obninsk.ru