

**УТВЕРЖДАЮ**

Директор  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»  
Минздрава России

А.М. Беляев



2022 г.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация «Непосредственные результаты выполнения D2 и D3 лимфодиссекций при хирургическом лечении рака ободочной кишки (рандомизированное проспективное исследование)» выполнена в научном отделении опухолей желудочно-кишечного тракта федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации соискатель Панайотти Лидия Леонидовна проходил обучение в аспирантуре федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по направлению подготовки 31.06.01 — клиническая медицина, направленность программы — онкология.

В 2015 г. Панайотти Л.Л. окончила федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова" Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «лечебное дело».

Справка об обучении (сдаче кандидатских экзаменов) выдана в 2019 г. федеральным государственным бюджетным учреждением «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – Карачун Алексей Михайлович, доктор медицинских наук, заведующий научным отделением опухолей желудочно-кишечного тракта федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

По итогам обсуждения диссертации «Непосредственные результаты выполнения D2 и D3 лимфодиссекций при хирургическом лечении рака ободочной кишки (рандомизированное проспективное исследование)» принято следующее заключение: диссертация является самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, имеющей элементы научной новизны, фундаментальное и научно-практическое значение, в которой проведены сравнительная оценка и анализ непосредственных результатов выполнения резекции ободочной кишки с тотальной мезоколонэктомией и D2 либо D3 лимфодиссекции по поводу рака.

### **Актуальность представленного исследования:**

Актуальность проблемы не вызывает сомнений. На сегодняшний день в литературных источниках мало информации о результатах выполнения тотальной мезоколонэктомии (СМЕ) в сочетании с D3 лимфодиссекцией, а результаты сравнения D2 и D3 лимфодиссекции в сочетании с СМЕ отсутствуют. В то же время, техника тотальной мезоколонэктомии является обоснованной с точки зрения эмбриологии, позволяет улучшить онкологические результаты лечения и является стандартизуемой и воспроизводимой. D3 лимфодиссекция, в свою очередь, может способствовать удалению большего числа лимфатических узлов, что увеличивает вероятность более адекватного стадирования и назначения адъювантного лечения. В единичных исследованиях показано увеличение общей выживаемости по сравнению с пациентами, которым выполнена диссекция в объеме D2.

Выполнение D3 лимфодиссекции представляется, по некоторым данным, перспективным с точки зрения улучшения отдаленных результатов лечения методом. В то же время, имеются наблюдения, свидетельствующие о том, что D3 лимфодиссекция является технически более сложной, чем D2 и сопряжена с увеличением частоты интра- и послеоперационных осложнений. В связи с этим D3 лимфодиссекция до сих пор не рассматривалась в западной литературе как перспективный рутинный объем операции по поводу рака ободочной кишки и в основном выполнялась в исследовательском режиме. Изучение непосредственных результатов выполнения D3 лимфодиссекции имеет большое значение для понимания возможности внедрения данного метода в рутинную практику.

Тем не менее, имеющиеся в литературе данные преимущественно получены в результате одноцентровых ретроспективных исследований, основным ограничением которых является неоднозначность включения пациентов в группы сравнения. Избежать указанного недостатка ретроспективных исследований возможно при проведении проспективного рандомизированного исследования, в котором определение пациентов в группы сравнения производится случайным образом, что позволяет получить данные 1 уровня доказательности.

Таким образом, в настоящее время нет единого мнения об оптимальном объеме лимфодиссекции при хирургическом лечении рака ободочной кишки. D3 лимфодиссекция потенциально может улучшать отдаленные результаты лечения, однако данные высокой степени доказательности о непосредственных результатах расширения объема лимфодиссекции в литературе отсутствуют. Для определения безопасности выполнения D3 лимфодиссекции проведено настоящее рандомизированное исследование.

### **Научная новизна исследования:**

Впервые непосредственные результаты выполнения D2 и D3 лимфодиссекции при всех локализациях рака ободочной кишки вне зависимости от хирургического доступа изучены в рамках проспективного рандомизированного контролируемого исследования.

Установлено, что выполнение D3 лимфодиссекции не приводит к увеличению числа осложнений или послеоперационной летальности.

Доказано, что D3 лимфодиссекция является безопасно выполнимой методикой выполнения резекции ободочной кишки.

Изучены параметры послеоперационного восстановления пациентов после выполнения расширенных лимфодиссекций.

Выявлены морфометрические различия характеристик удаленного препарата после D3 лимфодиссекции.

Определены различия в параметрах качества жизни пациентов, перенесших D3 лимфодиссекцию.

### **Обоснованность и достоверность результатов исследования:**

Достоверность результатов настоящего исследования обусловлена достаточным объемом выборки, определенным до начала включения пациентов. Проспективный

рандомизированный характер исследования обуславливает высокую степень доказательности полученных данных. Регистрация хирургов для участия в исследовании позволяет исключить нахождение хирургов на кривой обучения и повышает степень достоверности исследования. Для сбора и анализа данных использованы специализированные статистические инструменты.

#### **Практическая значимость исследования:**

Полученные данные высокой степени доказательности о безопасности D3 лимфодиссекции могут повлиять на выбор объема лимфодиссекции при хирургическом лечении рака ободочной кишки.

Сведения о выполнимости и интраоперационной безопасности D3 лимфодиссекции могут способствовать более широкому освоению и внедрению данной методики.

Данные об отсутствии различий в восстановлении пациентов после расширенной и стандартной лимфодиссекции позволят оптимизировать подходы к послеоперационному ведению пациентов.

Выявленные закономерности различий морфометрических характеристик при обработке средней ободочной и нижней брыжеечной артерий свидетельствуют о наибольших различиях хирургической техники при обработке данных сосудов, что необходимо учитывать при выполнении резекций ободочной кишки с любым объемом лимфодиссекции.

Результаты исследования позволяют сделать вывод о безопасности выполнения расширенной лимфодиссекции, что может способствовать более широкому внедрению данного метода и привести к улучшению непосредственных и в перспективе отдаленных результатов лечения опухолей ободочной кишки.

#### **Внедрение результатов исследования:**

Результаты исследования внедрены (акт внедрения от 03.12.2019) в практическую деятельность хирургического отделения абдоминальной онкологии ФГБУ «НМИЦ Онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

#### **Личное участие автора в получении результатов:**

Автор участвовал во всех этапах исследования и разработке его дизайна. Диссертант самостоятельно выполнила анализ имеющейся к настоящему времени российской и зарубежной литературы, сформулировала статистическую гипотезу и определила метод её проверки. Самостоятельно выполнила хирургические вмешательства у части пациентов, включенных в исследование, проводила лечение в послеоперационном периоде и наблюдение. Также она проводила сбор и анализ данных, статистическую обработку собранных материалов. На основании полученных данных были сформулированы выводы и практические рекомендации.

#### **Соответствие содержания исследования заявленным специальностям:**

По объёму материала, методическому уровню, научно-практической значимости полученных результатов диссертационная работа «Непосредственные результаты выполнения D2 и D3 лимфодиссекций при хирургическом лечении рака ободочной кишки (рандомизированное проспективное исследование)», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, соответствует специальности: 14.01.12 – онкология, в области дальнейшего развития оперативных приемов с использованием всех достижений анестезиологии, реаниматологии и хирургии (п. 4).

#### **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем:**

Основное содержание диссертационной работы изложено в 23 печатных работах, из них 7 (четыре статьи и три тезиса научных докладов) в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией РФ, в том числе 5 в изданиях, входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования. Публикации соответствуют

требованиями, предъявляемым изложению основных научных результатов кандидатской диссертации, предусмотренным пунктами 11 и 13 «Положения ВАК МО РФ о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями от 01.10.2018 г. № 1168).

**Соответствие диссертации требованиям, установленным пунктом 14 Положения о присуждении ученых степеней:**

Согласно требованиям, установленным пунктом 14 «Положения ВАК МО РФ о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями от 01.10.2018 г. № 1168), в тексте диссертации отсутствуют заимствования без ссылки на источник заимствования.

**Список научных работ соискателя ученой степени:**

1. A. Karachun, L. Panaiotti, I. Chernikovskiy, S. Achkasov, Y. Gevorkyan, N. Savanovich, G. Sharygin, L. Markushin, O. Sushkov, D. Aleshin, D. Shakhmatov, I. Nazarov, I. Muratov, O. Maynovskaya, A. Olkina, T. Lankov, T. Ovchinnikova, D. Kharagezov, D. Kaymakchi Short-term outcomes of a multicenter randomized clinical trial comparing D2 versus D3 lymphnode dissection for colonic cancer (COLD trial) // British journal of surgery doi: 10.1002/bjs.11387. PubMed PMID: 31872869.
2. A. Karachun, A. Petrov, L. Panaiotti, Y. Voschinin, T. Ovchinnikova Protocol for a multicentre randomized clinical trial comparing oncological outcomes of D2 versus D3 lymph node dissection in colonic cancer (COLD trial) // BJS Open URL: <https://bjssjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/bjs5.50142> (дата обращения 01.12.19)
3. А.М. Карачун, Л.Л. Панайотти, А.С., Петров Выбор оптимального объема лимфодиссекции в хирургическом лечении рака ободочной кишки: протокол клинического исследования // Онкологическая колопроктология 2017. — Т. 7, №2. — С. 11 — 19
4. А.М. Карачун, А.С. Петров, Л.Л. Панайотти, А.Ю. Олькина Влияние несостоятельности швов анастомоза на отдаленные результаты лечения больных колоректальным раком // Хирургия 2018. — Т. 8, №2. — С. 42 — 46.
5. L.L.Panayotti, A.I. Ni-kiforchin, A.S. Petrov, Yu. V. Pelipas, D.V. Samsonov, O.A. Kozlov, P.A. Saprionov, A.M. Karachun Can Unsupervised Training in Laparoscopic Colon Resections for Cancer Be Safe? Long-Term Outcomes of the Learning Curve // Surgical Endoscopy 2017. — S. 31, P.110
6. А.М. Карачун, L.L. Panaiotti, A.S. Petrov Study of oncological outcomes of D3 lymph node dissection in colon cancer (COLD trial) // Colorectal Disease 2017. — Т. 19, № S2. — С. 140-143
7. A. Karachun, A. Petrov, L. Panaiotti, S. Achkasov, I. Chernikovskiy, Y. Gevorkyan, D. Sidorov, A. Pavlenko Safety report of multicenter randomised controlled trial of oncological outcomes of D3 lymph node dissection in colon cancer – COLD trial // Colorectal Disease 2018. — Т. 20, № S4
8. А.М. Карачун, Д.В. Самсонов, А.С. Петров, С.М. Пажитнов, Л.Л. Панайотти Концепции D3-лимфодиссекции и полной мезоколонэктомии в хирургическом лечении опухолей ободочной кишки // Практическая онкология 2017. — Т. 18, №С-1 – 2017, с. 41-46
9. Л.Л. Панайотти Обоснование методов хирургического лечения рака ободочной кишки // Сборник научных трудов молодых ученых: конференция 22 марта 2017 года. СПб. : Издательство АННМО «Вопросы онкологии», 2017. — 192 с. ил., с. 107 – 111
10. L.L. Panayotti, A.M. Karachun, A.S. Petrov, T.S. Ovchinnikova, I.D. Amelina Pathological evaluation of CT-staging and colon resection quality in colon cancer treatment // Актуальные вопросы колопроктологии. Материалы XI международной конференции российской



- школы колоректальной хирургии под редакцией Царькова П.В. Москва, Издательство Российского общества колоректальных хирургов, 76 с., - с. 13 2018 г.
11. Карачун А.М., Олькина А.Ю., Панайотти Л.Л., Петров А.С., Ланков Т.С. Сравнительная характеристика препарата после операций по поводу рака ободочной кишки с лимфодиссекцией в объеме D2 или D3 // Приложение к Вестнику ДГМА 2018. — Т. 2, №27. — С. 172
  12. Карачун А.М., Олькина А.Ю., Панайотти Л.Л., Петров А.С., Ланков Т.С. Сравнительная характеристика качества препарата после операций по поводу рака ободочной кишки при лапароскопическом и открытом доступах // Приложение к Вестнику ДГМА 2018. — Т. 2, №27. — С. 92
  13. Карачун А.М., Олькина А.Ю., Панайотти Л.Л., Петров А.С., Ланков Т.С. Информативность компьютерной томографии для определения cN у больных раком ободочной кишки // Приложение к Вестнику ДГМА 2018. — Т. 2, №27. — С. 174
  14. Олькина А.Ю., Панайотти Л.Л., Ланков Т.С., Петров А.С. Влияние выбора объема лимфодиссекции на патоморфологические характеристики удаленного препарата при операциях по поводу рака ободочной кишки // Материалы IV конференции молодых ученых «Современные проблемы хирургии и хирургической онкологии» 2018. — Москва, 162 с.,- с. 127-128
  15. Панайотти Л.Л., Ланков Т.С., Олькина А.Ю., Петров А.С. Структура послеоперационных осложнений и функциональных нарушений в течение 90 дней после резекций ободочной кишки с выполнением d2 и d3 лимфодиссекций // Материалы IV конференции молодых ученых «Современные проблемы хирургии и хирургической онкологии» 2018. — Москва, 162 с.,- с. 129-130
  16. Ланков Т.С., Панайотти Л.Л., Олькина А.Ю., Петров А.С. Структура лимфогенного метастазирования рака ободочной кишки // Материалы IV конференции молодых ученых «Современные проблемы хирургии и хирургической онкологии» 2018. — Москва, 162 с.,- с. 116-118
  17. Л.Л. Панайотти, А.Ю. Олькина, Т.С. Ланков Влияние уровня лимфодиссекции при резекциях ободочной кишки по поводу рака на частоту и структуру послеоперационных осложнений // Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины–2019: сборник тезисов LXXX научно-практической конференции с международным участием / отв. ред. Н.А. Гавришева. – СПб., 2019. – 328 с., - с. 172 – 173
  18. А.В. Шумков, А.Ю. Олькина, Л.Л. Панайотти, Т.С. Ланков Качество препарата при операциях по поводу рака ободочной кишки в зависимости от выбора объема лимфодиссекции // Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины–2019: сборник тезисов LXXX научно-практической конференции с международным участием / отв. ред. Н.А. Гавришева. – СПб., 2019. – 328 с., - с. 178 – 179
  19. Л.В. Дмитрук, Т.С. Ланков, Л.Л. Панайотти, А.Ю. Олькина Исследование закономерностей лимфогенного метастазирования рака ободочной кишки // Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины–2019: сборник тезисов LXXX научно-практической конференции с международным участием / отв. ред. Н.А. Гавришева. – СПб., 2019. – 328 с., - с. 165 – 166
  20. Panayotti L.L., Petrov A.S., Olkina A.Yu., Lankov T.S., Karachun A.M. Short-term outcomes of 102 patients enrolled in randomized trial comparing D2 with D3 dissection for colon cancer in single centre // Актуальные вопросы колопроктологии. Материалы XII международной конференции российской школы колоректальной хирургии под редакцией Царькова П.В. Москва, Издательство Российского общества колоректальных хирургов, 80 с., - с. 15 2019 г.
  21. Л.Л. Панайотти, А.С. Петров, А.Ю. Олькина, Т.С. Ланков, А.М. Карачун Сравнительная оценка качества препарата после резекции ободочной кишки по поводу рака с лимфодиссекцией D2 и D3 // Тезисы. V Петербургский международный онкологический

- форум «Белые ночи 2019» СПб. : Издательство АННМО «Вопросы онкологии», 2019. – 534 с. ил., с. 312 – 313
22. Л.Л. Панайотти, А.С. Петров, А.Ю. Олькина, Т.С. Ланков, А.М. Карачун Непосредственные результаты выполнения D3 лимфодиссекции по поводу рака ободочной кишки у пациентов, включенных в COLD trial в одном центре // Тезисы. V Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи 2019» СПб. : Издательство АННМО «Вопросы онкологии», 2019. – 534 с. ил., с. 316 – 317
23. Л.Л. Панайотти, А.С. Петров, А.Ю. Олькина, Т.С. Ланков, А.М. Карачун Оценка структуры лимфогенного метастазирования рака ободочной кишки // Тезисы. V Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи 2019» СПб. : Издательство АННМО «Вопросы онкологии», 2019. – 534 с. ил., с. 316 - 317

### Заключение

Диссертационная работа «Непосредственные результаты выполнения D2 и D3 лимфодиссекций при хирургическом лечении рака ободочной кишки (рандомизированное проспективное исследование)» Панайотти Лидии Леонидовны является самостоятельным законченным исследованием, соответствует требованиям, установленным пунктом 9 «Положения ВАК МО РФ о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями от 01.10.2018 г. № 1168) и рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 — онкология .

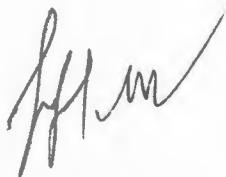
Заключение принято на заседании научного отделения опухолей желудочно-кишечного тракта федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Присутствовало на заседании 19 чел.

Результаты голосования: «за» - 19 чел., «против» - 0 чел., «воздержалось» - 0 чел.

Протокол № 122019 от «16» декабря 2019 г.

Председатель



д.м.н., проф. А.В. Гуляев