

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, академика РАН, заместителя генерального директора по науке, руководителя отдела рентгенэндоваскулярной хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации Алеяна Баграта Гегамовича на диссертационную работу Серебрянской Марины Вячеславовны на тему: «Непосредственные и отдалённые результаты хирургического лечения больных раком лёгкого с сопутствующей ишемической болезнью сердца», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Серебрянской Марины Вячеславовны посвящена чрезвычайно актуальной и сложной междисциплинарной проблеме, находящейся на стыке торакальной онкологии и сердечно-сосудистой хирургии. Сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной заболеваемости и смертности в мире, среди них ишемическая болезнь сердца занимает лидирующие позиции. Больные раком лёгкого не являются исключением, и наличие сопутствующей ишемической болезни сердца различной степени выраженности осложняет выбор лечебной тактики у этих пациентов. Отечественные и европейские рекомендации по ведению пациентов с ишемической болезнью сердца перед внесердечными хирургическими вмешательствами не отвечают на многие из поставленных задач и вопросов, в связи с чем тактика лечения больных раком лёгкого с ИБС с гемодинамически значимым поражением коронарного русла, является сложной мультидисциплинарной проблемой и в различных клиниках решается порой кардинально по-разному. В представленной диссертационной работе аккумулирован многолетний опыт лечения таких больных, отражена необходимость выполнения реваскуляризации миокарда больным раком лёгкого с ИБС с гемодинамически значимым поражением

коронарного русла с целью профилактики возникновения периоперационного инфаркта миокарда после хирургического лечения рака лёгкого. Данное направление является высоко актуальным в практической онкологии и кардиологии, в том числе наряду с развитием и совершенствованием мини-инвазивных методов реваскуляризации миокарда, которые открыли новые горизонты лечения больных в кардио- и торакальной хирургии.

Научная новизна

Впервые в отечественной практике на основании анализа значительного клинического материала проведено сравнительное исследование непосредственных и отдалённых результатов хирургического лечения больных раком лёгкого с сопутствующей ИБС, потребовавшей выполнения профилактической реваскуляризации миокарда (преимущественно поэтапно), и пациентов без клинически значимой ИБС.

В работе детально проанализированы частота и структура периоперационных осложнений, включая инфаркт миокарда, а также причины смерти в отдалённые сроки у пациентов с сочетанной патологией. Показано, что адекватная и своевременная реваскуляризация миокарда позволяет нивелировать исходно более высокий кардиальный риск и достичь результатов лечения (включая частоту развития периоперационного инфаркта миокарда, причины смерти в отдалённые сроки, общую и безрецидивную выживаемость), сопоставимых с таковыми у пациентов без ИБС.

Также проведен сравнительный анализ причин смерти больных в отдалённом периоде, результатов общей и безрецидивной выживаемости в сравниваемых группах. Выполнена оценка результатов общей и безрецидивной выживаемости в зависимости от метода реваскуляризации миокарда (коронарное шунтирование с применением и без применения искусственного кровообращения, коронарная ангиопластика). Проанализировано потенциальное влияние искусственного кровообращения на отдалённые онкологические результаты.

Оценена роль симультанных операций как возможного метода минимизации интервала до начала онкологического лечения.

Обоснованность и достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Результаты диссертационной работы Серебрянской Марины Вячеславовны основаны на ретроспективном анализе данных комплексного обследования 134 больных раком лёгкого, проходивших стационарное, амбулаторное обследование и лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России с 2001 по 2022 гг., а также в ведущих центрах сердечно-сосудистой хирургии Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России, ФГБУ «НМИЦ ССХ имени А.Н. Бакулева» Минздрава России, ГБУЗ «НИИ СП имени Н.В. Склифосовского ДЗМ» Минздрава России). Полученные в данной работе результаты имеют большое практическое и теоретическое значение для больных раком лёгкого с сопутствующей ишемической болезнью сердца, то есть преимущественно коморбидных больных старше 55-60 лет.

Для достижения поставленной цели автором сформулированы 6 задач. Все задачи обоснованы и актуальны для повседневной клинической практики.

Сбор, систематизация и анализ полученной информации соответствовали современным требованиям. Группы были статистически сопоставимы по полу, возрасту, стадии, клинико-анатомической форме, морфологическому строению рака лёгкого, объёмам выполненных операций, числу комбинированных оперативных вмешательств и комбинированному лечению, наблюдению за больными в течение пяти лет и более. Анализ результатов общей и безрецидивной выживаемости пациентов, включенных в исследование, осуществлялся методом Kaplan–Meier с помощью программы «Statistica 10».

Преимуществом работы является представленный сравнительный анализ непосредственных результатов хирургического лечения больных раком лёгкого с сопутствующей ИБС, потребовавшей выполнения реваскуляризации миокарда, с группой больных раком лёгкого без клинически значимой ИБС и без ИБС; анализ отдаленных результатов лечения, 1-,3-,5-летней общей и безрецидивной выживаемости, причин смерти в отдаленные сроки в сравниваемых группах.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, глав, посвященных изложению материалов и методов, результатов собственных исследований, обсуждения и заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 46 таблицами и 25 рисунками. Библиографический указатель включает 112 источников литературы из них 17 отечественных и 95 зарубежных работ. Объем работы составляет 143 страницы машинописного текста, изложена по традиционному плану. Диссертация характеризуется единством, логической последовательностью изложения, обоснованным выбором цели и задач научного исследования.

Во введении автор обосновывает актуальность работы, ее новизну, практическую значимость и внедрение результатов, степень научной разработанности темы, формирует цель и задачи. Также введение включает в себя методологию и методы исследования, положения, выносимые на защиту, степень достоверности, апробация результатов, публикации по теме диссертации, объём и структуру диссертации, личный вклад автора.

Первая глава. «Обзор литературы» представляет собой литературную справку, основанную на анализе работ отечественных и зарубежных авторов, посвященных изучаемой проблеме. Глава содержит как исторические, так и современные данные, представленные в хронологическом порядке, о подходах к лечению больных раком лёгкого с сопутствующей ишемической болезнью сердца. Рассмотрены вопросы стратификации коронарного риска, показаний и методов реваскуляризации миокарда, проблемы выбора хирургической тактики и сроков между вмешательствами. Отражены работы, в которых обсуждается обоснованность выполнения профилактической реваскуляризации миокарда больным перед внесердечными операциями, где в основном, проводится сравнительный анализ результатов поэтапной тактики с симультанными операциями, или же поэтапной тактики и медикаментозного ведения больных онкологическими заболеваниями, в том числе раком лёгкого, с ИБС, отдельные групповые анализы и клинические примеры лечения больных, перенесших

симультанные оперативные вмешательства. Автор демонстрирует глубокое знание проблемы, критически анализирует существующие подходы и выявляет нерешенные вопросы, обосновывая необходимость проведения собственного исследования.

Замечаний по главе нет.

В главе «Материалы и методы» отражен ретроспективный анализ данных 134 больных раком лёгкого, проходивших стационарное, амбулаторное обследование и лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России с 2001 по 2022 гг., а также в ведущих центрах сердечно-сосудистой хирургии Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России, ФГБУ «НМИЦ ССХ имени А.Н. Бакулева» Минздрава России, ГБУЗ «НИИ СП имени Н.В. Склифосовского ДЗМ» Минздрава России). В главе представлена методология исследования, клинкоморфологические характеристики оперированных больных раком лёгкого с ИБС с гемодинамически значимым поражением коронарного русла (основная группа) и больных раком лёгкого без клинически значимой ИБС (группа сравнения), критерии сопоставления, а также распределение и сопоставление сопутствующей патологии в группах согласно индексу Чарлсона. Представлен алгоритм определения показаний к выполнению коронарографии и профилактической реваскуляризации миокарда у больных раком лёгкого при планировании хирургического лечения. В главе отдельно представлены характеристики сопутствующей ишемической болезни сердца у больных раком лёгкого, результаты коронарографии, степень поражения коронарного русла по шкале «syntax», методы реваскуляризации миокарда и др. Также даны подробные характеристики, связанные с хирургическим лечением рака лёгкого.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью адекватных, современных алгоритмов. Статистически значимым принималось различие при $p < 0,05$. Анализ результатов общей и безрецидивной выживаемости пациентов, включенных в исследование, осуществлялся методом Kaplan–Meier с помощью программы «Statistica 10».

Замечаний по главе нет.

Третья глава «Результаты исследования» является основной и наиболее объемной главой диссертации. В ней последовательно изложены и детально проанализированы полученные автором результаты. Представлены непосредственные результаты хирургического лечения: частота, структура и тяжесть (по Clavien-Dindo) периоперационных осложнений, летальность. Анализ проведен отдельно для каждого этапа при поэтапной тактике, для симультанных операций и для группы сравнения, с последующей сравнительной характеристикой. Особое внимание уделено анализу частоты развития периоперационного инфаркта миокарда и летальности от него, которые после адекватной профилактической реваскуляризации миокарда в основной группе оказалась статистически сопоставимыми с группой сравнения.

Также проведен анализ частоты развития осложнений при поэтапной тактике у больных раком лёгкого, оперированных методом КШ с ИК и без ИК, результаты явились статистически сопоставимыми.

Представлены отдаленные результаты и подробные данные по всем пациентам. Проанализированы причины смерти больных в отдаленные сроки: основной причиной смерти в обеих группах явилось прогрессирование рака лёгкого, на втором месте- сердечно-сосудистые заболевания, статистически значимой разницы между больными, умершими от сердечно-сосудистой патологии, не выявлено. Также отмечено, что прогрессирование рака лёгкого в качестве причины смерти в два раза чаще у больных, оперированных с применением ИК (66,7% против 33,3%), и преимущественно при I стадии рака лёгкого.

В том числе при анализе 1-,3-,5- летней общей и безрецидивной выживаемости отмечено, что показатели пациентов, оперированных с применением ИК были существенно ниже относительно больных, оперированных без применения ИК, несмотря на отсутствие статистически значимой разницы.

Показатели общей и безрецидивной выживаемости в основной и контрольной группах также статистически значимо не отличались.

Принципиальных замечаний по главе нет.

В обсуждении полученных результатов и заключении автором проводится сравнительный анализ данных литературы и собственных результатов исследования, благодаря чему еще раз подчеркивается актуальность выбранного направления исследования.

Выводы логически вытекают из полученных результатов и поставленных задач данного исследования и замечаний они не вызывают.

Диссертация выполнена и оформлена согласно требованиям, предъявляемым к диссертационным работам, и соответствует положениям и выводам диссертации. По материалам диссертации опубликованы 2 печатных работы, из них 2 научные статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации основных результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени кандидата наук.

Автореферат полностью отражает результаты, изложенные в диссертации.

Заключение

Диссертационная работа Серебрянской Марины Вячеславовны на тему «Непосредственные и отдалённые результаты хирургического лечения больных раком лёгкого», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинской наук, является законченной, самостоятельно выполненной на высоком научном и методическом уровне работой с использованием современных методов исследования, в которой содержится решение научной задачи улучшения результатов диагностики и хирургического лечения больных раком лёгкого с сопутствующей ишемической болезнью сердца, имеющее важное значение для клинической онкологии и кардиохирургии.

По своей актуальности, новизне, научной и практической ценности полученных результатов диссертационная работа Серебрянской Марины Вячеславовны полностью соответствует всем требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции Постановлений

Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 г. №1539, от 26 октября 2023 г. №1786, от 25 января 2024 г. №62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Даю согласие на сбор, обработку, хранение и передачу персональных данных в диссертационный совет 21.1.032.01, созданного на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Официальный оппонент

заместитель генерального директора по науке, руководитель отдела рентгенэндоваскулярной хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН

(3.1.15 – Сердечно-сосудистая хирургия,
3.1.1. Рентгенэндоваскулярная
хирургия в действующей номенклатуре)

Алексян Баграт Гегамович

03.06.2025г.

Подпись д.м.н., профессора, академика РАН Алексяна Б.Г. «Заверяю»

Ученый секретарь

федерального государственного бюджетного учреждения

«Национальный медицинский исследовательский
центр хирургии им. А.В. Вишневского»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

доктор медицинских наук

Зеленова Ольга Владимировна

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, 27

Тел.: 8 (499) 236-90-80, e-mail: vishnevskogo@xvr.ru, сайт: <https://www.vishnevskogo.ru>