

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Зыкова Дмитрия Сергеевича

ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИЕ БРОНХОПЛАСТИЧЕСКИЕ РЕЗЕКЦИИ ЛЕГКИХ В ЛЕЧЕНИИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО 1А-ША СТАДИЙ

представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.12 - онкология

1. Актуальность избранной темы

Лечение рака легкого остается одной из самых актуальных задач современной онкологии во всем мире. Известно, что по заболеваемости рак легкого занимает I место среди других злокачественных опухолей у мужчин в России, Украине и ДНР, а по смертности — I место среди мужчин и женщин как в России, так и в мире.

В России в 2015 г. раком легкого заболели 55 157 человек. Мировые же данные свидетельствуют об около 1800000 ежегодных новых случаев рака легкого, что составляет 13% всех случаев рака. При этом ежегодная смертность от рака легкого составляет около 1600000 (около 25% от совокупной связанной с раком смертности). От рака легкого ежегодно умирает больше больных, чем от рака простаты, молочной железы и толстой кишки вместе взятых. /

При этом результаты лечения данной патологии остаются неудовлетворительными. Так, в недавно проведенных исследованиях общемировых канцер-регистров совокупная 5-летняя выживаемость варьировалась от 10% до 20% среди как в развитых, так и развивающихся странах.

Несмотря на активное развитие нехирургических методов лечения, в том числе таргетной химиотерапии, стереотактической радиотерапии, хирургическое лечение остается основным компонентом в лечении рака легкого, предоставляющим пациентам наилучшие шансы на долгосрочную выживаемость. Известно, что только до 15-20,0%) больных впервые выявленным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) операбельны, остальные из-за распространенности заболевания, сопутствующей патологии подлежат только химиолучевой терапии. Помимо этого, ряд выполняемых оперативных вмешательств, таких как пневмонэктомия, сопровождаются значительным риском послеоперационных осложнений и летальности, а также приводят к выраженным послеоперационным функциональным нарушениям. В этом свете особое положение в торакальной хирургии занимают органосохраняющие бронхопластические резекции легких, позволяющие избежать выполнения пневмонэктомии, расширить показания к радикальным органосохраняющим операциям и увеличить число оперируемых, снизить частоту осложнений и послеоперационную летальность, а также существенно улучшить «качество жизни», условия реабилитации больных и отдаленные результаты, что имеет особое значение

для лиц трудоспособного возраста или пациентов с ограниченными функциональными резервами.

Если говорить о комбинированной терапии операбельного НМРЛ, то в настоящее время любые исследования, направленные на повышение эффективности, выбор метода лечения и его удешевление - следует считать вполне обоснованными.

В связи с вышеизложенным, повышение эффективности лечения больных НМРЛ 1А-ША стадий за счет использования комбинированной терапии с учетом выявленных показаний является несомненно актуальным.

2. Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций

Изложенные в диссертационной работе Зыкова Д.С. основные научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованы достаточным количеством клинических наблюдений - в исследование вошли 330 пациентов НМРЛ 1А-ША стадий, получивших лечение в ДОПЦ/РОЦ с 2000 - 2016 годы. В связи с тем, что в данный период был осуществлен переход с 4 на 7 классификацию рака легкого по международной системе ТКМ, во избежание разночтений и ошибок в интерпретации отдаленных результатов лечения было выполнено рестадирование пациентов согласно обновленной классификации. Автором разработан соответствующий поставленным цели и задачам дизайн ретроспективного когортного исследования с разработкой обоснованных критериев включения и исключения

Комиссией по проверке состояния первичной документации диссертационной работы установлено, что имеющиеся результаты соответствуют определенным разделам диссертации, объективно подтверждают достоверность исследования. Выводы вытекают из полученных результатов и соответствуют фактическому материалу. В работе использованы современные методы исследований. Исследования проведены на аппаратуре, которая прошла метрологический контроль, что подтверждено соответствующим актом. Проверено наличие таблиц, графиков, обоснованность проведенной статистической обработки материала.

Таким образом, проверка первичной документации свидетельствует о полной достоверности всех материалов, на анализе и обработке которых основывается диссертация. Замечаний к состоянию документации нет. Изложенные в диссертации материалы получены в результате исследования и обработки достоверных фактов, при сопоставлении их с фактическими материалами обнаружено полное соответствие. При анализе использованы современные методы исследования, адекватные цели и задачам исследования.

Предложенные автором рекомендации по применению различных комбинаций оперативного лечения и химиолучевой терапии больных немелкоклеточным раком легкого 1А-ША стадий как в неоадьювантном, так и в адьювантном режимах обоснованы данными комплексного исследования больных с использованием адекватного цели и задачам статистического

анализа. На современном уровне проанализированы результаты их применения.

Все вышесказанное позволяет оценить как обоснованные полученные результаты исследований, основные научные положения, выводы и практические рекомендации.

3. Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Все проведенные пациентам исследования осуществлялись при помощи сертифицированного оборудования. Статистический анализ и обработка результатов носили современный характер и осуществлялись в пакетах «IBM SPSS Statistics») и «STATISTICA».

Для оценки выживаемости пациентов в работе приводится значение медианы выживаемости больных, а также показатели отдаленной выживаемости больных, с указанием соответствующего, 95% доверительного интервала, а также с применением log-rank теста, Breslow и Tarone-Ware при методе Каплана-Майера (Kaplan-Maier; 1958), критерием Уилкоксона (Гехана) при методе LifeTable (таблицы дожития) для оценки различий в кривых выживаемости. Продолжительность жизни рассчитана по накопленным фактическим данным, в том числе - с применением актуариальных методов. Показатели выживаемости LifeTable по методу Катлера-Эдерера (Cutler-Ederer, 1958); и Каплана-Майера, сопоставлены с результатами расчетов по методике Меркова А.М.(1952) и Волкова С.М.(1985). Последние методики расчета выживаемости отечественных авторов также продемонстрировали свои достоинства и заслуженно применены в работе. Прогнозирование отдаленных результатов лечения и определение прогностических факторов, влияющих на выживаемость, выполнялось посредством проведения однофакторного и многофакторного анализа выживаемости больных методом регрессии Кокса.

Достоверность результатов, изложенных в диссертационной работе, обусловлена достаточным объемом репрезентативного клинического материала, использованием современных средств и методов исследования в соответствии с поставленными задачами, выбором адекватных методов статистического анализа полученных данных. Положения, изложенные в диссертации, базируются на полученных данных и соответствуют материалу, представленному в публикациях.

Таким образом, на основании вышеизложенного, можно утверждать, что основные научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, являются достоверными.

В диссертационной работе представлены следующие положения, обладающие научной новизной.

Разработан способ комбинированной терапии резектабельного НМРЛ, который возможно применять в тех случаях, когда имеются относительные и абсолютные противопоказания к выполнению пневмонэктомии.

Разработан способ комбинированного лечения НМРЛ, сочетающий неoadъювантную химиотерапию(при ША стадии), бронхопластическую

резекцию легкого и адъювантную химиолучевую терапию, обеспечивающий аналогичные и иногда лучшие ближайшие и отдаленные результаты лечения по сравнению с пневмонэктомией, что показано при сравнении полученных непосредственных и отдаленных результатов лечения.

Разработан способ радикального комбинированного лечения НМРЛ, который целесообразно применять и при других формах развития НМРЛ.

Обосновано применение актуариальных расчетов выживаемости в оценке отдаленных результатов лечения, эти вычисления адекватно отражают соответствие актуариальных и фактических показателей.

Результаты диссертационной работы опубликованы в 7 печатных работах, в том числе 3 в статьях рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК ДНР.

Материалы диссертационной работы внедрены в практику работы торакальных отделений Республиканского онкологического центра им. проф. Г.В.Бондаря; Луганского Республиканского онкологического диспансера, о чем получены справки о внедрении результатов. Полученные теоретические и практические данные используются в учебном процессе кафедры онкологии и радиологии им. академика Г.В.Бондаря Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького» МЗ ДНР.

4. Структура диссертации

Диссертационная работа Зыкова Д.С. написана согласно традиционной схеме и соответствует требованиям к диссертациям и авторефератам ВАК ДНР. Диссертация изложена на 166 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, 4 разделов собственных исследований, анализа и обобщения результатов исследований, выводов, практических рекомендаций, списков сокращений и использованной литературы в количестве 367 (124 кириллицей и 243 - латиницей). Работа проиллюстрирована 36 таблицами и 18 рисунками.

Название работы, ее цель и задачи соответствуют шифру специальности 14.01.07 - онкология. Содержание диссертационной работы отражает результаты решения поставленной цели и задачам исследования. Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы кафедры онкологии и радиологии им. акад. Г.В. Бондаря Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького».

Все разделы изложены автором последовательно, логично и в соответствии с общепринятым для подобных работ стилем. Результаты исследований представлены в таблицах и рисунках, цифровой материал статистически обработан.

Работа завершается выводами и практическими рекомендациями, которые полностью отражают результаты проведенных исследований и являются логичным завершением диссертации.

Автореферат полностью отражает суть выполненной научно-исследовательской работы в объеме кандидатской диссертации, при этом представлена новизна и практическая значимость проведенных исследований. В автореферате нет сведений, которые отсутствуют в диссертации.

При рецензировании диссертационной работы Зыкова Д.С. возникли отдельные замечания и вопросы:

1. Представляется целесообразным более детальное описание техники выполнения резекции и наложения анастомоза. Обращает на себя внимание достаточно высокий удельный вес клиновидных резекций, которых было 68 (61%), при количестве циркулярных резекций 44 (39%). На мой взгляд и по доминирующим в современной литературе представлениям выполнение циркулярных резекций является более оправданным в связи с лучшей анатомичностью, меньшей тенденцией к деформации просвета бронхов.

2. При выполнении бронхопластической резекции автор считает необходимым соблюдение отступа от опухоли до линии резекции более 7 мм. Это положение, вероятно, принято эмпирическим путем и не имеет статистически доказанного обоснования. Данный вопрос действительно является предметом дискуссии в профильной литературе, но следует отметить, что все же большинство авторов высказываются в пользу соблюдения отступа более 1 см, что сопровождается существенным снижением риска местного рецидива в сравнении с меньшим отступом.

3. В работе не освещен являющийся вопрос, являющийся проблемным для многих учреждений, в том числе всех наших, касающийся интраоперационного гистологического исследования материала, в том числе и срезов резецируемых бронхов на предмет наличия опухолевого роста.

3. Автор в работе указывает, что охват адъювантной химиотерапией, лучевой и химиолучевой терапией в группе с бронхопластическими резекциями был больше, чем в группе пневмонэктомии, что, в принципе, могло повлиять на отдаленные результаты лечения и их интерпретацию.

4. На мой взгляд, в работе недостаточно освещены методики дооперационного стадирования опухолевого процесса, в особенности оценки, в том числе морфологической, медиастинального К-статуса.

5. Обращает на себя внимание существенное количество - 6 случаев - летальной тромбоэмболии в группе пневмонэктомии. Действительно, данное осложнение является одним из распространенных у данной группы пациентов. В то же время в работе не уделено достаточного внимания характеру проведенных у этих и других пациентов периоперационных профилактических противотромбоэмболических мероприятий.

Приведенные замечания и вопросы не имеют принципиального значения и не снижают положительной оценки диссертационной работы в целом, ее однозначного научного и практического значения, а должны послужить стимулом для всех заинтересованных специалистов к дальнейшему совершенствованию оказания помощи пациентам с раком легкого.

Заключение

Таким образом, диссертация Зыкова Дмитрия Сергеевича на тему **«ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИЕ БРОНХОПЛАСТИЧЕСКИЕ РЕЗЕКЦИИ ЛЕГКИХ В ЛЕЧЕНИИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО 1А-ША СТАДИЙ»**, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 - онкология, по актуальности, структуре, уровню научной новизны и практической значимости соответствует требованиям, установленным п. 2.2 для соискателя ученой степени кандидата наук Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Совета Министров Донецкой Народной Республики от 27.02.2015 г. № 2-13.

Кандидат медицинских наук

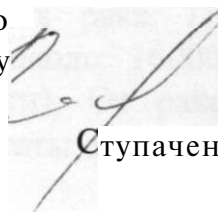
(14.01.03 - хирургия),

заместитель главного врача

по хирургической помощи

Донецкого клинического территориального
медицинского объединения Министерства
здравоохранения Донецкой Народной/[^]
Республики

! /



Ступаченко Денис Олегович

83099, г. Донецк, пр. Ильича 14,

Тел. (062) 295-62-93

doktmo.mzdnr@mail.ru

<http://doktmo.org/>

Согласие Ступаченко Дениса Олеговича на автоматизированную обработку персональных данных получено.

Подпись Ступаченко Д.О. заверяю:

Начальник отдела кадров

Донецкого клинического территориального
медицинского объединения Министерства
здравоохранения Донецкой Народной
Республики

МП

«6» июня 2019 г.



Ф.И.О
Греченко
(подпись)