

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО  
«Первый Санкт-Петербургский  
государственный медицинский  
университет имени акад. И.П. Павлова»

Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
академик РАН, д.м.н., профессор

  
Ю. С. Полушин

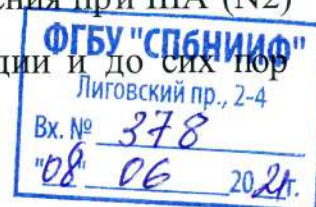
«06» 06 2021 года

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертационной работы Земцовой Ирины Юрьевны на тему: «Факторы прогноза течения немелкоклеточного рака легкого у больных после радикального хирургического лечения», представленной к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.17 – хирургия и 14.01.12 – онкология (медицинские науки)

### Актуальность темы исследования

Диссертационное исследование И.Ю. Земцовой выполнено на актуальную тему, обусловленную тем, что отдаленные результаты хирургического лечения больных как на ранних стадиях немелкоклеточного рака легкого, так и при местно-распространенной форме заболевания остаются неудовлетворительными. Выбор оптимальной тактики лечения при IIIA (N2) стадии во многом определяется гетерогенностью N2 стадии и до сих пор



вызывает жаркие дискуссии в литературе. При I-II стадиях немелкоклеточного рака легкого «золотым стандартом» лечения является радикальное хирургическое вмешательство. Тем не менее, даже среди данной группы больных нередко наблюдаются ранние рецидивы и прогрессирование опухоли, что с одной стороны отражает ограничения и несовершенство системы TNM, а с другой – диктует необходимость изучения других факторов прогноза течения заболевания. На сегодняшний день изучается большое количество гистологических, иммунобиологических и молекулярно-генетических маркеров, имеющих прогностическое значение при НМРЛ. В качестве общедоступных и информативных маркеров могут быть использованы показатели системного воспаления, определяющиеся в периферической крови на этапе предоперационного обследования, уровень метаболической активности опухоли при позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией. Однако наиболее интересным вопросом для изучения является исследование биологической агрессивности рака легкого путем оценки особенностей взаимодействия опухоли с иммунной системой. Работа И.Ю. Земцовой, в том числе, посвящена поиску причин раннего прогрессирования немелкоклеточного рака легкого и направлена на выявление новых прогностических факторов, отражающих иммунобиологические характеристики опухоли.

Автором полностью раскрыт вопрос актуальности выбранной темы, четко и корректно определена цель исследования, заключающаяся в улучшении результатов хирургического лечения больных немелкоклеточным раком лёгкого путем уточнения прогностической значимости ряда клинико-анатомических, патоморфологических и иммунобиологических характеристик опухоли. Для реализации поставленной цели И.Ю. Земцовой последовательно решены четыре задачи.

**Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации**

В диссертации Земцовой И.Ю. представлены научные результаты, полученные автором впервые. Исследование обладает несомненной научной новизной. Впервые сформулирована оригинальная концепция, объясняющая раннее прогрессирование рака легкого после радикальных операций у больных I стадией НМРЛ. Впервые в отечественной литературе продемонстрирована значимость в качестве факторов прогноза уровень накопления SUV первичной опухоли в легком при позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) и маркеров системного воспаления (индекс системного воспаления и нейтрофильно-лимфоцитарный индекс) у больных на ранних стадиях НМРЛ. Кроме этого, обоснована возможность хирургического лечения больных местно-распространенным немелкоклеточным раком лёгкого с учетом гетерогенности N2.

### **Значимость полученных результатов для медицинской науки и практики**

Анализ материалов данного диссертационного исследования позволяет признать его несомненную значимость для медицинской науки и практики. Сопоставление клинических, патоморфологических, биологических и иммунологических критериев течения заболевания у больных I-III стадиями немелкоклеточного рака легкого позволило выявить прогностические факторы, которые характеризуют не только степень распространения заболевания (TNM стадия), а также биологические особенности опухолевого роста и эффективность иммунного ответа пациента. Одним из возможных путей улучшения отдаленных результатов хирургического лечения больных НМРЛ является учет всех этих факторов как при определении показаний к самому хирургическому вмешательству, так и при назначении адъювантного лечения.

## **Степень достоверности и обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Достоверность полученных автором результатов определяется достаточным числом наблюдений (535 пациентов) и строгим соблюдением научной методологии, использованием современных протоколов обработки и анализа данных. Положения, выносимые на защиту, подтверждены результатами исследования.

Исследование являлось ретроспективным, одноцентровым, сплошным.

Методы исследования выбирались согласно поставленным задачам с учетом особенностей исследуемых объектов.

Корректность статистической обработки полученных автором результатов определяется применением адекватных методов статистического анализа, их четким представлением в виде таблиц, рисунков и обстоятельным описанием.

Последовательно решенные задачи исследования логично завершаются четырьмя выводами, которые отражают основные результаты диссертационного исследования.

Таким образом, обоснованность научных положений, выводов и заключений не вызывает сомнений в связи с адекватностью всех этапов исследования, достаточным числом наблюдений, корректностью выбора метода обработки и оценки полученных результатов, а также наличием большого количества иллюстрированного материала.

## **Содержание и общая структура диссертации**

Диссертация изложена на 126 страницах и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы исследования и списка литературы (194 источника), включающих 19 отечественных и 175 зарубежных публикаций. Работа иллюстрирована 25 таблицами и 32 рисунками.

Во введении обоснована актуальность поиска новых прогностических факторов течения немелкоклеточного рака легкого у больных, перенесших хирургическое лечение, степень разработанности темы, сформулированы цель и задачи, определены научная новизна и практическая значимость, а также положения, выдвигаемые автором на защиту.

В главе «Обзор литературы» описаны наиболее актуальные для изучения факторы, влияющие на прогноз у оперированных больных немелкоклеточным раком легкого, включая особенности лимфогенного метастазирования опухоли, прогностическую роль объема лимфодиссекции, влияние маркеров воспаления периферической крови, а также иммунологические, биологические и метаболические особенности опухоли.

В главе «Материалы и методы» представлен клинический материал и методы, использованные для его анализа. Подробно описан дизайн исследования, анализируемые параметры, методы статистической обработки.

Глава «Результаты исследования» подробно описывает анализ отдаленных результатов лечения больных немелкоклеточным раком легкого в зависимости от общеклинических факторов и особенностей лимфогенного метастазирования опухоли. Приведены данные, что на ранних стадиях заболевания возраст больного старше 70 лет, значение SUV первичной опухоли в легком больше 6 по данным ПЭТ/КТ, высокое значение индекса системного воспаления и нейтрофильно-лейкоцитарного индекса являются неблагоприятными факторами в отношении прогноза заболевания. Также выявленные особенности экспрессии PD-L1, CD8, ALDH1 и CD44 позволяют сделать предположение о том, что в основе раннего прогрессирования опухоли могут лежать особенности противоопухолевого иммунитета и маркерного профиля опухолевых стволовых клеток.

В «Заключении» последовательно представлен анализ всех этапов проведенного исследования. Выводы научной квалификационной работы соответствуют поставленным задачам и положениям, выносимым на защиту.

Практические рекомендации хорошо аргументированы, изложены доступно и четко.

Диссертация написана грамотным и доступным языком, хорошо структурирована и изложена.

Результаты диссертационной работы Земцовой Ирины Юрьевны отражены в 6 публикациях, в том числе 2 в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, и индексируемых реферативной базой данных Scopus, доложены на конференциях различного уровня, в том числе с международным участием и зарубежных.

Автореферат полностью соответствует основным материалам, изложенным в диссертации.

Принципиальных замечаний к работе не возникло.

**Внедрение основных результатов исследования и конкретные рекомендации по дальнейшему использованию диссертационной работы**

Результаты и выводы диссертации могут быть рекомендованы к применению в клинической работе в стационарах хирургического и онкологического профиля для выбора оптимальной тактики лечения больных немелкоклеточным раком легкого, а также при оценке течения и прогноза заболевания.

Результаты диссертационной работы И.Ю. Земцовой рекомендуются к применению в дальнейших исследованиях, изучающих биологические особенности опухолевого роста и эффективности иммунного ответа больных немелкоклеточным раком лёгкого.

Результаты научного исследования внедрены в практику работы центра интенсивной пульмонологии и торакальной хирургии СПбГБУЗ «Городская многопрофильная больница №2» (г. Санкт-Петербург), центра торакальной хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-

Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России (г. Санкт-Петербург), онкоторакального отделения СПбГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер» (г. Санкт-Петербург), а также используются в педагогической, научной и практической деятельности сотрудниками кафедры госпитальной хирургии Медицинского факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертация Земцовой Ирины Юрьевны на тему: «Факторы прогноза течения немелкоклеточного рака легкого у больных после радикального хирургического лечения», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.17 – хирургия и 14.01.12 – онкология, выполненная под руководством доктора медицинских наук профессора П.К. Яблонского и доктора медицинских наук Г.А. Раскина, является научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований решена актуальная научная задача, имеющая существенное значение для хирургии и онкологии – улучшение результатов хирургического лечения больных немелкоклеточным раком лёгкого путем уточнения прогностической значимости ряда клинико-анатомических, патоморфологических и иммунобиологических характеристик опухоли.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, глубине анализа полученных данных и их доказательности, научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций, диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», от 24.09.2013 г., № 842 (с изменениями от 26.05.2020г., № 751) утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук,

наук, а ее автор Земцова Ирина Юрьевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.17 – хирургия и 14.01.12 – онкология.

Отзыв обсужден и одобрен на совместном заседании кафедры хирургии госпитальной с клиникой и кафедры онкологии и отдела клинической онкологии НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, протокол № 77 от 03 июня 2021 года.

Заведующий онкологическим отделением №4  
(торакальной хирургии) ФГБОУ ВО  
«ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова»  
Минздрава России  
д.м.н.

07.06.2021



С.Ю.Дворецкий

Ведущий научный сотрудник отдела  
клинической онкологии НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой  
ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова»  
Минздрава России  
член-корр. РАН, д.м.н.

07.06.2021



С.В.Орлов

197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8,  
тел. 8(812) 338-78-95, e-mail: info@1spbgmu.ru; https://www.1spbgmu.ru/ru/

Подпись руки заверяю:	Дворецкого С.Ю.
Спец. по кадрам	Руденко Е.В.
« 08 »	06 2021 г.

Подпись руки заверяю:	С.В.Орлов
Специалист по кадрам	Е.В.Руденко
« 08 »	06 2021 г.