

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный
университет»

Микушев Сергей Владимирович



2021 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»

Диссертация «Факторы прогноза течения немелкоклеточного рака легкого у больных после радикального хирургического лечения» выполнена на кафедре госпитальной хирургии Медицинского факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

В период подготовки диссертации Земцова Ирина Юрьевна являлась аспирантом очной формы обучения по направлению клиническая медицина Медицинского факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

В 2015 г. И.Ю. Земцова окончила Медицинский факультет федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный университет» по специальности «Лечебное дело». С 2015 по 2017 гг. прошла обучение в ординатуре по специальности «торакальная хирургия» на кафедре госпитальной хирургии Медицинского факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет». С 2017 по 2020 гг. обучалась в очной аспирантуре Медицинского факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 04-А-173 выдана Федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» 27 июля 2020 года.

Научные руководители:

Яблонский Петр Казимирович, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач Российской Федерации, директор федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, декан Медицинского факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», главный внештатный

специалист-торакальный хирург Министерства здравоохранения Российской Федерации

Раскин Григорий Александрович, доктор медицинских наук, руководитель лаборатории иммуногистохимии федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М.Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

По итогам рассмотрения диссертации принято следующее заключение:

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Тема и план диссертации утверждены на заседании кафедры госпитальной хирургии Медицинского факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» (протокол № 8 от 16 октября 2017 года).

Земцовой И.Ю. самостоятельно поставлены задачи, разработан дизайн исследования, произведен поиск, а также анализ отечественной и зарубежной литературы. При сборе материала проведена значительная работа по созданию базы данных на 535 пациентов, находившихся на лечении в центре интенсивной пульмонологии и торакальной хирургии Санкт-Петербургского государственного учреждения здравоохранения «Городская многопрофильная больница №2» Комитета по здравоохранению Правительства г. Санкт-Петербурга с 2003 по 2017 гг. Самостоятельно осуществлено клиническое обследование, до- и послеоперационное ведение, а также анализ результатов лечения большей части пациентов с немелкоклеточным раком легкого, получавших лечение с 2012 года. Автор лично участвовала в большинстве оперативных вмешательств с 2015 года, принимая непосредственное участие в операциях у больных, как на этапе хирургического стадирования, так и при выполнении анатомической резекции легкого. Совместно с патоморфологами производила оценку результатов иммуногистохимического исследования гистологических препаратов. Все результаты исследования получены, статистически обработаны и проанализированы автором самостоятельно.

Разработанные автором положения, сформулированные в результате выполненного исследования, вносят существенный вклад в оценку прогноза пациентов, оперированных по поводу НМРЛ, и могут позволить своевременно выбирать оптимальную тактику лечения, в том числе, устанавливать показания к хирургическому лечению, а также к адьювантной терапии.

Результаты, изложенные в диссертации

Диссертация Земцовой Ирины Юрьевны является научно-квалификационной работой, в которой достигнута цель исследования по улучшению результатов хирургического лечения больных немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) путем уточнения прогностической значимости ряда клинико-анатомических, патоморфологических и иммунобиологических характеристик опухоли. Сопоставление клинических, патоморфологических, биологических и иммунологических критериев течения заболевания у больных I-IIIА стадиями НМРЛ позволило выявить прогностические факторы, которые характеризуют не только TNM-стадию заболевания, но и биологические особенности опухолевого роста и эффективность иммунного ответа пациента. Обращает на себя внимание малое число отечественных публикаций на данную тему, при этом результаты исследований о влиянии вышеперечисленных факторов на прогноз больных НМРЛ противоречивы или недостаточны и требуют более детального изучения.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Методологическая основа диссертационной работы сформирована путем последовательного применения методов научного познания (общенаучных и специальных). Актуальность, цель и задачи исследования сформулированы на основании анализа зарубежной и отечественной литературы.

Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждается достаточным количеством наблюдений, а также использованием современных методов обработки информации и статистического анализа.

Объектом сплошного ретроспективного исследования явились 535 пациентов с диагнозом НМРЛ, находившихся на лечении на базе кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета в центре интенсивной пульмонологии и торакальной хирургии Санкт-Петербургского государственного учреждения здравоохранения «Городская многопрофильная больница №2» Комитета по здравоохранению Правительства г. Санкт-Петербурга с октября 2003 по декабрь 2017 года. Для получения необходимой научной информации применялись основные клинические, лабораторные, инструментальные и общенаучные методы. Предметом исследования было изучение отдаленные результаты хирургического лечения больных I-III стадиями немелкоклеточного рака легкого. На основании полученных данных были выявлены факторы, влияющие на прогноз у пациентов, оперированных по поводу I-III стадий НМРЛ, а также определены иммунобиологические особенности опухоли при раннем рецидиве заболевания.

Статистическая обработка материала выполнялась с использованием программного пакета для обработки информации SPSS (версия 23). Для сравнения порядковых переменных использовались непараметрические критерии Манна-Уитни (для 2-х выборок) и Краскала-Уоллиса (для 3-х и более выборок), достоверными считались различия с уровнем значимости ($p < 0,05$). Общая и онкоспецифическая выживаемость больных оценивались методом Каплана-Мейера (для оценки достоверности различий между кривыми выживаемости применялся Logrank-тест). Для определения порогового значения изучаемых факторов был проведен ROC-анализ с расчетом показателя AUC (area under ROC-curve). Для определения взаимосвязи между уровнем экспрессии иммуногистохимических маркеров использовался корреляционный анализ, при котором рассчитывался коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для факторного анализа и оценки риска раннего наступления события использовался регрессионный анализ Кокса.

При проведении данного исследования соблюдались требования Национального стандарта Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика» ГОСТ Р 52379-2005, использовались современные методы обработки информации и статистического анализа.

Новизна и практическая значимость результатов, проведенных соискателем исследований

Впервые обоснована возможность хирургического лечения больных местнораспространенным немелкоклеточным раком лёгкого с учетом гетерогенности N2.

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.

Впервые сформулирована оригинальная концепция, объясняющая раннее прогрессирование рака легкого после радикальных операций у больных I стадией НМРЛ.

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), но и 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.

Результаты научного исследования внедрены в практику работы центра интенсивной пульмонологии и торакальной хирургии Санкт-Петербургского государственного учреждения здравоохранения «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), Санкт-Петербургского государственного учреждения здравоохранения онкоторакального отделения «Городской клинический онкологический диспансер», 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».

Ценность научных работ соискателя, полнота изложенных материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По теме диссертационного исследования Земцовой И.Ю. опубликовано 6 научных работ, из них 2 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, для публикации основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. П. К. Яблонский, А. С. Петров, И. Ю. Земцова, М. А. Атюков. Отдаленные результаты хирургического лечения больных немелкоклеточным раком легкого при pN0-n1 // Вопросы онкологии. – 2017. – Т. 63. – № 1. – С. 99-103.
2. Петров, А.С. Случай успешного лечения плоскоклеточного рака правого легкого IIIA стадии (иммунотерапия + хирургическое лечение), с последующей расширенной видеоторакоскопической сегментэктомией S6 по поводу метастатического рака левого легкого IA стадии / А. С. Петров, М. А. Атюков, О. А. Жемчугова, И. Ю. Земцова [и др.] // Вопросы онкологии. – 2020. – Т. 66. – № 3. – С. 291-295. – DOI 10.37469/0507-3758-2020-66-3-291-295.ë
3. Zemtsova, I. Prognostic role of PET/CT in surgically treated pN0-1 Non-Small-Cell Lung Cancer / I. Zemtsova, A. Petrov, M. Atiukov [et al.] // European Respiratory Journal. – 2018. – Vol. 52. – №S62. – P. 2765.
4. Жемчугова, О.А. Прогностическая роль индексов системного воспаления у больных, оперированных по поводу I-II стадий НМРЛ/ О. А. Жемчугова, И.Ю. Земцова // Фундаментальная наука и клиническая медицина - человек и его здоровье: XXIII Международная медико-биологическая конференция молодых исследователей, посвященная 25-летию медицинского факультета СПбГУ. – Санкт-Петербург: Общество с ограниченной ответственностью Издательский дом «Сциентиа», 2020. – С. 317-318.

В опубликованных Земцовой И.Ю. работах в полной мере освещены поставленные задачи.

Личный вклад соискателя в опубликованных в соавторстве работах состоит в постановке задач и в проведении исследований, расчетов, а также в обобщении полученных результатов и переводе на иностранный язык.

Основные положения диссертационного исследования были представлены и доложены на XVIII Всероссийской медико-биологической конференции молодых исследователей (с международным участием) «Фундаментальная наука и клиническая медицина – Человек и его здоровье» в 2015 году (Санкт-Петербург, Россия); на XXIII Международной медико-биологической конференции молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина – Человек и его здоровье» в 2020 году (Санкт-Петербург, Россия); на XXV международном конгрессе Европейского общества

(Санкт-Петербург, Россия); на XXV международном конгрессе Европейского общества торакальных хирургов в 2017 году (Инсбрук, Австрия); на международном конгрессе Европейского респираторного общества в 2018 году (Париж, Франция).

Научная специальность, которой соответствует диссертация

Диссертационная работа Земцовой Ирины Юрьевны выполнена в соответствии с паспортами научных специальностей:

14.01.17 – «хирургия» (медицинские науки) в области исследований по пункту 3 – обобщение интернационального опыта в отдельных странах, разных хирургических школ и отдельных хирургов.

14.01.12 – «онкология» (медицинские науки) в области исследований по пункту 2 – изучению этиологии и патогенеза злокачественных опухолей, основанные на достижениях ряда естественных наук (генетики, молекулярной биологии, морфологии, иммунологии, биохимии и др.) и по пункту 4 – дальнейшее развитие оперативных приемов с использованием всех достижений анестезиологии, реаниматологии и хирургии.

Заключение

Диссертация «Факторы прогноза течения немелкоклеточного рака легкого у больных после радикального хирургического лечения» Земцовой Ирины Юрьевны соответствует требованиям, оформлена в соответствии с ГОСТом Р 7.0-2011 и отвечает критериям, изложенным в пункте 9 и 10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. № 335). Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат». Итоговая доля заимствований в тексте диссертации составила 7,92%, оригинальность текста – 92,08%.

Диссертация И.Ю. Земцовой является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, направленной на улучшение результатов хирургического лечения больных немелкоклеточным раком легкого путем уточнения прогностической значимости ряда клинико-анатомических, патоморфологических и иммунобиологических характеристик опухоли.

Заключение принято на заседании экспертной группы, сформированной распоряжением Директора Центра экспертиз федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» А.В. Попова от «09» апреля 2021 г. №1233/1р. Присутствовало на заседании 3 человека. Результаты голосования: «за» – 3 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 1 от «09» апреля 2021 г.

Горелов Андрей Игоревич, доктор медицинских наук, профессор, профессор, выполняющий лечебную работу кафедры госпитальной хирургии Медицинского факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный университет»

Россия, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9

Электронный адрес для официальных обращений: spbu@spbu.ru

Телефон 8 (812) 326 0 326



Подпись руки Горелова
Андрея Игоревича
ДОСТОВЕРЯЮ
Исполн. Лицензия по калдам
09 04 2021 г