

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой онкологии и лучевой терапии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава РФ Тер-Ованесова Михаила Дмитриевича о научно-практической ценности диссертационной работы Шефер Николая Анатольевича «Анатомические резекции легких у пациентов высокого периоперационного риска (экспериментально-клиническое исследование)» представленной к защите на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности: 3.1.9 - Хирургия (медицинские науки)

Актуальность избранной темы

Современные тенденции развития торакальной хирургии, направленные на оптимизацию тактики лечения больных с патологией органов дыхания с широким внедрением в клиническую практику минимально инвазивных технологий лечения, а также изменение техники операций и совершенствование анестезиологического обеспечения и стратегии сопроводительной терапии позволили расширить показания к выполнению хирургических вмешательств, сопровождающихся удалением объема легочной паренхимы у пациентов с низкими функциональными резервами. Тем не менее, в случаях выраженной сопутствующей патологии и низких функциональных показателей, требуемый объем удаления легочной ткани может привести в послеоперационном периоде к значительному ухудшению состояния пациентов, высоким показателям послеоперационных осложнений и летальности. Полученные в предоперационном периоде по результатам обследований критерии функциональной операбельности могут стать причиной отказа от операции и лишить пациента шанса на специализированное лечение, что в случае наличия у него онкологической патологии практически является приговором. Практический опыт показывает, что в ряде случаев в условиях высокой нагрузки на систему практического здравоохранения имеет место переоценка критериев функциональной операбельности, или, наоборот, изолированный анализ первичного заболевания, без оценки общего состояния организма. При этом практикующие врачи зачастую не имеют регламентированных рекомендаций по предоперационной функциональной подготовке пациентов в попытке улучшить непосредственные результаты операции.

С целью сохранения объема легочной ткани у пациентов с опухолевым поражением органосохранные анатомические резекции стали современным трендом и единственной радикальной альтернативой пневмонэктомии. В мировом сообществе доказаны функциональные преимущества подобных операций и их онкологическая целесообразность. Однако отсутствуют работы по изучению особенностей ангио – и бронхопластических лобэктомий у больных пожилого и старческого возраста с низкими функциональными резервами, а также хирургических аспектов, связанных с возрастными изменениями анатомических структур легкого.

Несмотря на технический и технологический прогресс в медицине, повлиявший на ход развития хирургических направлений список критических осложнений, не становится короче. Снижается частота возникновения или тяжесть течения того или иного нежелательного явления в послеоперационном периоде, однако на

актуальности конкретной проблемы это отражается в редких случаях. Так в торакальной хирургии по актуальности и тяжести бронхоплевральные и респираторные осложнения по праву занимают лидирующие позиции. Улучшение непосредственных результатов после анатомических резекций легких напрямую связаны с частотой возникновения подобных осложнений, особенно это касается пациентов из группы высокого периоперационного риска, что требует поиска новых решений позволяющих сделать подобные операции более безопасными.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Все научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, обоснованы, аргументированы и достоверны. Выводы диссертации закономерно вытекают из основных научных положений, защищаемых автором, имеют несомненное научное и практическое значение. Практические рекомендации изложены четко, конкретно и могут служить руководством для торакальных хирургов, занимающихся проблемой анатомических резекций легких. Это обусловлено достаточным объемом выборки пациентов, применением инструментальных методов исследования, а также проведением статистического анализа со статистически значимыми критериями достоверности.

Диссертация включает 44 рисунка хорошего качества, количественные данные представлены в 22 таблицах. Список цитируемой литературы состоит из 338 источников, из них 170 иностранных. Проведен тщательный анализ и сравнение полученных результатов с данными других исследователей по рассматриваемой тематике. В анализ включены сравнительные данные свежих публикаций последних лет.

Все положения и выводы основаны на фактах, полученных лично автором. По теме диссертации опубликовано 28 научных работ, в том числе 1 монография, 4 патента на изобретение и 23 статьи в научных журналах и изданиях, включённых в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук, из них 19 статей в журналах категории К1 и 1 статья в журналах категории К2, входящих в список изданий, распределённых по категориям К1, К2, К3, в том числе 18 статей в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и систем цитирования (Scopus, PubMed).

Также основные результаты исследования и положения диссертационной работы доложены и обсуждены на: 21-й межрегиональной междисциплинарной научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины» (Абакан, 2018), конгрессе молодых ученых «Актуальные вопросы фундаментальной и клинической медицины» (Томск, 2018), 4-м съезде медицинских работников онкологической службы Томской области «Актуальные вопросы оказания онкологической помощи» (Томск, 2018), 13-м съезде хирургов России (Москва, 2021), семинаре торакальных хирургов Сибирского Федерального округа Российской Федерации (Новосибирск, 2022), форуме онкологов Сибири и Дальнего Востока (Новосибирск, 2022), 12-м международном конгрессе «Актуальные направления современной-кардио-торакальной хирургии» (Санкт-Петербург, 2023).

Апробация диссертации проведена на заседании кафедры хирургии с курсом мобилизационной подготовки и медицины катастроф и на заседании проблемной комиссии по специальности «Хирургия» ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Томск, 2023).

Таким образом, обоснованность положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе Шефер Н.А., не вызывает сомнений.

Достоверность и новизна полученных автором результатов, выводов и рекомендаций

Данная работа посвящена обеспечению безопасности и улучшению непосредственных результатов анатомических резекций легких у пациентов высокого периоперационного риска.

На основании проведенного комплексного анализа клинического материала, полученного при подготовке и хирургическом лечении 965 больных, выделено 635 пациентов, соответствующих всем критериям высокого периоперационного риска. На основании оригинальных способов получены новые данные о возможности улучшения функциональной операбельности у больных раком легкого на фоне бронхолегочной патологии различной степени выраженности. Впервые проанализированы и выделены хирургические аспекты ангио – и бронхопластических анатомических резекций у пациентов пожилого и старческого возраста, а также их непосредственные преимущества перед пневмонэктомиями. Кроме этого, изучены факторы, влияющие на непосредственные результаты анатомических резекций легких у пациентов высокого риска, а именно объем медиастинальной лимфаденэктомии. Впервые среди пациентов высокого периоперационного риска планирующихся на анатомические резекции легких применена концепция программы ускоренного выздоровления. Показаны преимущества и недостатки программы, а также выделены оптимальные элементы доступные для применения у данной категории пациентов. Проведенное исследование позволило впервые разработать и внедрить оригинальный способ профилактики респираторных осложнений у пациентов, которым планируются анатомические резекции. Предложенный комплекс профилактики обеспечивает снижение частоты послеоперационных ателектазов до 5,77%, а пневмоний – до 1,92% случаев. Впервые изучены особенности тканевой интеграции нового металлотрикотажа из никелида титана. Полученные данные позволили разработать в эксперименте оригинальный способ профилактики бронхоплевральных осложнений, отличающийся простотой и воспроизводимостью, что продемонстрировано на имитационной модели.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

В результате исследования разработана комплексная программа обеспечивающая безопасность при сопровождении пациента из группы высокого риска на всех этапах периоперационного периода. Предложенный комплекс предоперационной пульмороабилитации позволяет улучшить показатели функциональной операбельности на этапе подготовки. Описанные и внедренные в клиническую практику методологические аспекты ангио – и бронхопластических лобэктомий позволят исключить нежелательные интра- и послеоперационные

явления у пациентов пожилого и старческого возраста, а также отдать предпочтение вариантам органосохранных объемов операции, в том числе с систематической лимфаденэктомией. Выделенные элементы программы ускоренного выздоровления позволяют оптимизировать и сократить этапы послеоперационного восстановления у пациентов, имеющих высокий периоперационный риск, что позволит улучшить непосредственные результаты операции. Разработанный комплекс профилактики респираторных осложнений позволит достоверно снизить частоту послеоперационной пневмонии и принципиально применим ко всем группам торакальных пациентов. Полученные в эксперименте фундаментальные данные касающиеся особенностей тканевой интеграции металлотрикотажа из никелида титана позволяют расширить области применения данного материала в хирургии. Разработанный способ укрепления шва бронха позволит обеспечить профилактику самого грозного осложнения связанного с несостойчивостью бронхиального шва.

Практическая значимость результатов диссертационной работы подтверждается патентами на изобретение: «Способ улучшения функциональной операбельности больных раком легкого на фоне ХОБЛ III-IV», № 2021106182 от 11.03.2021; «Способ предоперационной подготовки больных раком легкого после перенесенной COVID-19 ассоциированной пневмонии», № 2021119824 от 07.07.2021; «Способ профилактики респираторных осложнений у пациентов после хирургического лечения рака легкого», № 2018106424 от 20.02.2018; «Способ укрепления шва трахеи и бронха», № 2021139277 от 28.12.2021.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность

Диссертационная работа Шефер Н.А. содержит все разделы: введение, обзор литературы, главу «Характеристика экспериментально-клинического материала и методов исследования», главы с описанием результатов собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, список литературы и приложения.

Актуальность проблемы обоснована и не вызывает сомнений. Цель исследования соответствует теме и заявленной специальности. Задачи исследования лаконичны, положения, выносимые на защиту, хорошо сформулированы, содержат наиболее важные результаты и в полной мере доказаны автором.

В литературном обзоре хорошо систематизированы и представлены современные публикации по теме, рассматриваемой диссертации, как отечественных, так и зарубежных авторов. В целом обзор литературы написан хорошим литературным языком в монографическом стиле, как и вся диссертационная работа, четко структурирован и содержит сведения по всем разделам проведенного исследования.

В главе II – «Характеристика экспериментально-клинического материала и методов исследования» представлена общая характеристика клинического и экспериментального материала. Непосредственно клинический материал исследования достаточно обширен и включает 965 прооперированных больных, среди которых 634 пациента, согласно используемых шкал стратификации, имели высокий периоперационный риск. В главе подробно изложены методы исследования. При описании эксперимента подробно описаны этические принципы

и аспекты хода исследования. Статистическая обработка проведена с использованием современных прикладных программ и методов сравнения.

В главе III – «Предоперационная пульмореабилитация перед анатомической резекцией легких у больных с сопутствующей бронхолегочной патологией» - проведен анализ результатов применения оригинального комплекса краткосрочной пульмореабилитации у больных раком легкого имеющих различную степень выраженности ХОБЛ и планируемых на анатомические резекции легких.

Показано, что разработанный комплекс позволяет улучшать функциональную операбельность у больных, планирующихся на лобэктомию на фоне сниженных показателей функции внешнего дыхания. При сравнительном анализе групп пациентов показано, что значимый прирост функциональных параметров достигается через 2 недели у больных с ХОБЛ III-IV ст., что позволяет повысить безопасность операции и выполнить анатомическую резекцию легкого с удовлетворительными непосредственными результатами.

В главе IV – Освещены особенности анатомических резекций при раке легкого у больных пожилого и старческого возраста. Выделены хирургические аспекты ангио – и бронхопластических лобэктомий, связанные с естественным старением органов и тканей, а также преимущества подобных операций перед пневмонэктомиями. Кроме этого, проведена оценка влияния объема медиастинальной лимфаденэктомии на непосредственные результаты анатомических резекций.

В результате выделены преимущества органосохранных операций перед пневмонэктомиями, а также продемонстрировано отсутствие отрицательного влияния систематической медиастинальной лимфаденэктомии на непосредственные результаты операции.

В главе V – описаны результаты анатомических резекций легких у 235 пациентов, имеющих высокий периоперационный риск и периоперационное сопровождение которых осуществлялось согласно принципам программы ускоренного выздоровления.

Показаны ограниченные возможности применения подобной концепции в виде единой программы у данной категории пациентов, а также выделены основные доступные для включения в сопровождение элементы.

В главе VI – описана экспериментальная часть исследования, направленная на изучение тканевой интеграции металлотрикотажа из сверхэластичного никелида титана в биологических тканях. Полученные результаты легли в основу оригинального способа укрепления шва бронха как линейного, так и циркулярного межбронхиального анастомоза.

Показана техническая простота способа, а также перспективы применения, обусловленные условиями заживления и формирования тканевого регенерата в области бронхиального шва. Указанные особенности позволяют обеспечить герметичность и предупреждать несостоятельность, а значит повысить безопасность операции.

В главе VII – представлен оригинальный комплекс профилактики респираторных осложнений после анатомических резекций легких. Есть ясное резюме, подводящее итог проведенного исследования.

Выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, отражают основные результаты проведенного исследования и полностью соответствуют поставленным задачам.

Результаты диссертационной работы хорошо представлены и проанализированы. Достоинством работы является прагматичный подход к методологии принятия решений относительно периоперационного сопровождения и хирургической тактики у пациентов в каждом конкретном случае, основанный на проведенном анализе современных литературных источников и статистической обработке данных.

Практические рекомендации сформулированы корректно и вносят вклад в решение ряда проблем анатомических резекций легких у пациентов высокого периоперационного риска.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

В диссертационной работе 7 выводов, основанных на объективных данных, полученных лично автором, четко сформулированных и достоверных. Не вызывает сомнения применение высокоточных методов исследования, использованных при выполнении работы и проведении математического анализа результатов.

Содержание автореферата соответствует материалам, представленным в диссертации, а основные результаты позволяют сделать обоснованные выводы, отражающие суть проведенного исследования. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями п. 25 положения о присуждении ученых степеней.

Замечания и вопросы для дискуссии:

1. Для оценки послеоперационных осложнений автор использует классификацию ТММ (Thoracic Morbidity and Mortality System), чем это обусловлено и почему не прибегнул к более традиционной для торакальных хирургов и распространенной системе Clavien-Dindo?

2. Автор делает вывод, что среди выбранной категории пациентов программа ускоренного выздоровления может применяться не во всех случаях и требует индивидуального подхода. Не связано ли это с отказом в некоторых случаях от использования VATS-технологий?

Следует заметить, что указанные недостатки не носят принципиального характера и не оказывают отрицательного влияния на основные выводы исследования.

Заключение

Диссертационная работа Шефер Николая Анатольевича на тему «Анатомические резекции легких у пациентов высокого периоперационного риска (экспериментально-клиническое исследование)» представленная на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9 – хирургия (медицинские науки), является законченной научно-квалификационной работой, в

которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная научно практическая проблема – разработана концепция периоперационного сопровождения пациента из группы высокого риска основанная на обеспечении безопасности и повышения эффективности анатомических резекций легких. Применение разработанных методов и способов может улучшить непосредственные результаты анатомических резекций легких, что имеет важное практическое значение для здравоохранения.

По актуальности, научной новизне, практической значимости, полноте изложения и обоснованности выводов диссертационная работа Шефер Николая Анатольевича соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 года N 842), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9 - хирургия.

Официальный оппонент

Тер-Ованесов Михаил Дмитриевич

Доктор медицинских наук, профессор

заведующий кафедрой онкологии и лучевой терапии

ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова»

Минздрава России

М.Д. Тер-Ованесов

«26» октября 2024



Подпись руки профессора Тер-Ованесова М.Д. заверяю

Секретарь Ученого Совета

ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова»

Доктор Медицинских Наук, Профессор

Ю.А. Васюк

«26» октября 2024

Сведения: Тер-Ованесов Михаил Дмитриевич, доктор медицинских наук (14.00.14 – онкология), профессор, заведующий кафедрой онкологии и лучевой терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (127006, Российская Федерация, город Москва, улица Долгоруковская, дом 4, тел.+7(985) 050 01 61, e-mail: termd@yandex.ru).