

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Герасимова Сергея Семёновича на диссертационную работу Галстяна Артура Варужановича на тему «Мультидисциплинарный подход в комбинированном лечении больных онкологическими заболеваниями в сочетании с ишемической болезнью сердца», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.1. – Рентгенэндоваскулярная хирургия (медицинские науки), 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия (медицинские науки).

### Актуальность

На протяжении многих лет лидирующие показатели заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний в большинстве странах мира указывают на высокую актуальность разработки и внедрению в клиническую практику современных методов диагностики и лечения указанной группы пациентов. Не являются исключением и онкологические больные, у которых частота выявления сопутствующей сердечно-сосудистой патологии может достигать 40% и выше, особенно на фоне увеличения продолжительности жизни пациентов, в том числе из-за появления новых высокоэффективных консервативных методов противоопухолевого лечения. Как в общей структуре сердечно-сосудистых заболеваний, так и у онкологических больных лидирующим сердечно-сосудистым заболеванием является ИБС. Если лечебная тактика при изолированной ИБС, в том числе требующей хирургического лечения, определена многими международными и отечественными клиническими рекомендациями, то при сочетании тяжелой ИБС и злокачественной опухоли выбор лечебной тактики по-прежнему остается дискуссионным, что и определяет высокую актуальность представленной к защите кандидатской диссертации.

## Научная новизна

Научная новизна диссертационной работы заключается в комплексной разработке и обосновании инновационного подхода к лечению пациентов с сочетанием двух тяжёлых заболеваний – ИБС и злокачественной опухоли. В исследовании впервые предложена и успешно реализована стратегия одномоментного хирургического лечения, включающего коронарное стентирование и оперативное вмешательство по поводу злокачественной опухоли. Данная стратегия позволяет минимизировать временные интервалы между хирургическим лечением больных ишемической болезнью сердца и злокачественной опухолью. Это особенно актуально для пациентов с агрессивным, осложненным течением опухолевого процесса, где задержка начала противоопухолевого лечения может значительно ухудшить результаты лечения. Одновременное выполнение ЧКВ и онкологической операции не только сокращает общий период лечения, но и снижает риск прогрессирования злокачественного заболевания, сохраняя при этом эффективность реваскуляризации миокарда. Таким образом, это принципиально новая тактика, которая преодолевает ограничения традиционного этапного лечения.

В работе представлены результаты применения современных стентов с лекарственным покрытием, которые позволяют сократить длительность двойной антиагрегантной терапии до одного месяца, что делает безопасным проведение хирургического лечения в кратчайшие сроки после выполненного коронарного стентирования. Впервые чётко регламентирована роль междисциплинарного взаимодействия специалистов разных профилей – кардиологов, онкологов, хирургов, сердечно-сосудистых и рентгенэндоваскулярных хирургов. Автор показал, что только слаженная работа команды позволяет правильно оценить состояние пациента, выбрать оптимальный объём и последовательность вмешательств, а также минимизировать риски осложнений.



## Научно-практическая значимость

Представленная научная работа системно анализирует современные подходы к лечению пациентов с сочетанием ИБС и злокачественной опухоли. Исследование направлено на оценку эффективности рентгенэндоваскулярных методов реваскуляризации миокарда при хирургическом лечении онкологических больных. Полученные результаты обосновывают целесообразность применения коронарного стентирования в качестве мини инвазивного способа профилактики периперационного ИМ на онкологическом этапе.

Работа вносит важный вклад в развитие концепции комплексного подхода, демонстрируя преимущества междисциплинарного взаимодействия, которое учитывает особенности течения ИБС и онкологического заболевания. Определены показания для одномоментного выполнения ЧКВ и операций по поводу злокачественной опухоли, а также факторы, определяющие выбор хирургической тактики.

Диссертационное исследование расширяет научное представление о применении современных технологий, таких как стенты с лекарственным покрытием и бесполимерные стенты, которые минимизируют сроки применения двойной антиагрегантной терапии. Это открывает новые возможности для безопасного выполнения хирургического лечения онкологических больных в кратчайшие сроки.

Таким образом, теоретические положения, изложенные в диссертации, закладывают научную основу для дальнейших исследований в области кардиоонкологии и междисциплинарной медицины.

Практическая значимость диссертационного исследования заключается в его прикладной направленности, ориентированной на улучшение результатов лечения пациентов с ИБС и злокачественной опухолью. Предложенные подходы к лечению подтверждают высокую эффективность и безопасность эндоваскулярной реваскуляризации миокарда у этой сложной группы больных. В работе доказана целесообразность применения ЧКВ с использованием современных стентов, что обеспечивает быструю

реабилитацию и позволяет минимизировать сроки до выполнения операции по поводу злокачественной опухоли. Установлено, что выполнение ЧКВ с последующим онкологическим лечением снижает риск кардиальных осложнений, таких как инфаркт миокарда и большие сердечно-сосудистые события. Чётко регламентирована роль междисциплинарного взаимодействия специалистов разных профилей – кардиологов, онкологов, хирургов, сердечно-сосудистых и рентгенэндоваскулярных хирургов. Этот опыт может быть использован для создания протоколов лечения в многопрофильных медицинских центрах

### **Достоверность полученных результатов**

Высокая степень обоснованности и достоверности результатов исследования достигаются благодаря строгому соблюдению научной методологии, достаточному объёму клинического материала, применению современных технологий, методов статистической обработки данных. Это позволяет рассматривать результаты диссертации как надежные и практически значимые.

### **Структура и содержание диссертации**

Диссертационная работа изложена в традиционном стиле на 122 страницах машинописного текста, включает введение, четыре главы (обзор литературы, материал и методы, результаты исследования и их обсуждение), заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. В списке литературы приведены 142 источника: 9 – отечественных и 133 – иностранных. В диссертации представлены 22 таблицы и 35 рисунков.

Во «**Введении**» автором определены высокая актуальность научной проблемы, цель и задачи работы, сформулированы научная новизна и практическое значение. Положения, выносимые на защиту, логично вытекают из общей структуры исследования и подкреплены проведённым анализом.

В главе «**Обзор литературы**» автором проведён глубокий анализ мировых литературных данных посвященных лечению ИБС у онкологических больных. Указаны и проанализированы общие факторы



риска развития ИБС и злокачественной опухоли, такие как воспаление, сахарный диабет, нарушение обмена липидов, табакокурение. Особенно автором отмечена роль современной консервативной противоопухолевой терапии в развитии и обострении ИБС. Обозначены не только клинические, но и молекулярно-генетические аспекты возможных одинаковых механизмов развития этих двух заболеваний. Акцент сделан на проблеме нарушения гемостаза у онкологических пациентов, что особенно важно при назначении антиагрегантной терапии. Автором отмечено, что существует риск развития артериального тромбоза и без наличия атеросклеротических бляшек в рамках современного понимания проблемы тромбофилии, к которой больной может быть предрасположен и генетически. Особое внимание в обзоре литературы уделено выбору лечебной тактики у онкологических больных с сопутствующей ИБС требующей хирургического лечения. Согласно современным данным литературы представлены риски развития сердечно-сосудистых осложнений и летальность в периоперационном периоде при выполнении внесердечных оперативных вмешательств. Обозначены современные тренды в выполнении симультанных операций либо поэтапной тактики, когда первоначально выполняется реваскуляризация миокарда путем коронарного шунтирования с или без использования искусственного кровообращения. И гораздо меньше представлено публикаций, посвященных использованию коронарного стентирования перед онкологической операцией и практически отсутствует информация о выполнении симультанных операций с проведением ЧКВ. Автором в обзоре литературы отмечены лишь единичные публикации с успешным применением ЧКВ перед онкологической операцией. Но не представлены данные об отрицательных “катастрофических” результатах выполнения внесердечных операций сразу же после коронарного стентирования опубликованных ранее, что еще больше подчеркнуло бы высокую актуальность представленной научной работы основанной на применении современных коронарных стентов, в том числе без полимерного покрытия или стентов с биорезорбируемым

полимером, когда для профилактики тромбоза коронарного стента двойная антиагрегантная терапия может быть продолжена лишь 1 месяц, а не 6 месяцев или 1 год как рекомендовалось ранее.

В главе **«Материал и методы»** представлен дизайн исследования и подробный анализ клинических данных о 85 пациентах, распределенных на три группы в зависимости от последовательности выполнения ЧКВ и онкологической операции. Определены показания к той или иной хирургической тактике, описаны критерии включения и исключения из исследования, методы диагностики, лечения и статистической обработки данных. Хочется отметить, что из исследования не были исключены больные с IV стадией опухоли, когда существует высокая вероятность значительно продлить жизнь пациента, но не излечить. Это как раз подчеркивает высокую целесообразность обсуждения лечебной тактики у этой группа больных на мультидисциплинарном консилиуме с участием не только кардиолога, сердечно-сосудистого, рентгенэндоваскулярного хирурга, но и онколога, химиотерапевта, лучевого терапевта, онкохирурга, анестезиолога и реаниматолога. Автором в приложениях А и Б к диссертации представлены использованные протоколы мультидисциплинарных консилиумов для определения лечебной тактики у данной группы пациентов. Также обозначены используемые коронарные стенты в зависимости от выбранной хирургической тактики и особенности проведения двойной антиагрегантной терапии.

В главе **«Результаты исследования»** автором представлены непосредственные(госпитальные) и отдаленные результаты лечения онкологических больных с сопутствующей ИБС в том числе в зависимости от выбранной хирургической тактики.

Хочется отметить крайне низкие показатели летальности (3,5%) и частоту развития периоперационного ИМ (1,2%) что указывает на высокую эффективность выбранного варианта реваскуляризации миокарда и хирургической тактики у тяжелейшей группы пациентов. Однако необходимо отметить частоту развития послеоперационного кровотечения,



составившего 7% (6 больных) у половины из которых потребовалось выполнения экстренной операции. Более чем в половине наблюдений больных (у 4) послеоперационное кровотечение зафиксировано в 3 группе пациентов, когда была определена одномоментная хирургическая тактика, что вполне может быть объяснимо выполнением онкологической операции на фоне приема двойной антиагрегантной терапии. Также хочется отметить большее число малых послеоперационных осложнений в 3 группе больных включая анемию у пациентов, которые принимали антиагрегантную терапию (разница статистически значима). Однако статистически значимой разницы по тяжести развившихся осложнений согласно классификации Clavien-Dindo в трех группах отмечено не было, хотя в 3 группе больных частота развития осложнений II степени была выше. При этом автором наглядно показана большая длительность пребывания в реанимации больных 3 группы.

Отдаленные результаты автором проанализированы согласно тщательно разработанному алгоритму, представленному в диссертации в приложении В. Убедительно показано, что в большинстве случаев главной причиной смерти в исследуемых группах больных было прогрессирование опухолевого процесса и гораздо реже сердечно-сосудистые либо другие заболевания. При этом развитие в отдаленные сроки ИМ у двух пациентов не стало причиной летального исхода. Своевременная госпитализация и выполнение повторного коронарного стентирования способствовало выздоровлению больных. Необходимо отметить, что в отдаленные сроки больные были подвергнуты повторному оперативному вмешательству - 5,6% и/или адъювантному лекарственному противоопухолевому лечению 31%, либо лучевой терапии 11,3% без ограничений со стороны ИБС.

При анализе общей и безрецидивной выживаемости автором показано отсутствие статистически значимых различий в зависимости от выбранной хирургической тактики, выживаемость без больших сердечно-сосудистых осложнений составила 94,4%, без ИМ – 97,2%, без повторной реваскуляризации миокарда – 88,7%. Что указывает на высокую

эффективность выбранной хирургической тактики, включая вариант профилактической реваскуляризации миокарда.

В главе **“Клинические примеры”** автором наглядно и подробно продемонстрированы тяжесть ИБС, варианты реваскуляризации миокарда и высокоэффективная выбранная хирургическая тактика у онкологических больных.

В главе **«Обсуждение полученных результатов»** автор сопоставляет свои результаты с данными мировой литературы, указывает на преимущества мини инвазивного коронарного стентирования при использовании современных безполимерных стентов, что позволяет сократить срок приема двойной антиагрегантной терапии до 1 месяца.

В **«Заключении»** автор обобщает результаты исследования, в краткой форме излагает основные положения диссертации, подчеркивает ключевые результаты работы.

**Выводы** четко сформулированы, обоснованы, резюмируют полученные данные и полностью отражают суть поставленных задач.

Основные результаты представленной диссертационной работы опубликованы в научной печати и доложены на научных конференциях.

### **Замечания**

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы нет.

### **Заключение**

Диссертационная работа Галстяна Артур Варужановича на тему: «Мультидисциплинарный подход в комбинированном лечении больных онкологическими заболеваниями в сочетании с ишемической болезнью сердца» является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном и методическом уровне с использованием современных методов исследования.

По своей актуальности, научной новизне, уровню и объему проведенных исследований, достоверности полученных результатов и их



практической значимости, диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции Постановления Правительства РФ от 20 марта 2021 г. №426 «О внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации и признании утратившим силу постановления Правительства Российской Федерации от 26 мая 2020г. №751), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор, Галстян Артур Варужанович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.1. Рентгенэндоваскулярная хирургия (медицинские науки), 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки).

Старший научный сотрудник отделения торакальной онкологии научно-исследовательского института клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России

доктор медицинских наук  Герасимов Сергей Семёнович

Подпись доктора медицинских наук Герасимова С.С. «заверяю»

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрав России

кандидат медицинских наук  Кубасова Ирина Юрьевна

«13» марта 2025 г.

