

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Директор ФГБУ «РНЦРР»

Минздрава России

д.м.н., профессор, академик РАН

В. А. Солодкий

2023 г.



### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

**федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Ахмедова Бахрома Бахтиеровича на тему «Нозологическая стратегия хирургического лечения внутригрудных метастазов», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.**

#### **Актуальность темы диссертации**

Одной из важнейших проблем современной онкологии является метастазирование опухолей. Само понятие «злокачественность» опухоли прежде всего связано с её способностью к инфильтративному росту и метастазированию. Проблема метастазирования имеет важное клиническое значение, так как смерть большинства больных наступает в результате метастазирования и диссеминации опухолевого процесса. Лёгкие являются органом наиболее часто поражаемым метастазами. Частота метастазирования в лёгкие опухолей различных локализаций по данным различных авторов составляет от 6,5 до 30% и в 20% случаев лёгкие являются единственной локализацией метастазов и этот процент меняется в зависимости от первичной локализации опухоли, при остеогенных и мягкотканых саркомах лёгкие поражаются в 60-81% случаев.

История хирургического лечения лёгочных метастазов насчитывает более 130 лет. О первом случае резекции сообщалось в 1882 г., когда Weinlechner провёл резекцию двух вторичных образований в лёгком, найденных в процессе резекции саркомы грудной стенки. Несмотря на отдельные успехи, большинство хирургов не выполняли удаление метастазов из лёгкого, т.к. развитие метастазов в лёгких обычно рассматривалось как генерализация процесса, что служило поводом для отказа в специализированной помощи. Но, несмотря на это, хирургия метастазов продолжала развиваться, число сообщений о хирургическом лечении метастазов в лёгких увеличивалось.

В 1991 г. был создан Международный реестр по метастазам в лёгких (IRLM). В 1997 г. были опубликованы отдалённые результаты лечения 5206 пациентов с метастазами в лёгких различных первичных опухолей, которые лечились в европейских и американских клиниках. Это исследование проводилось с учётом прогностических групп и факторов риска, однако результаты не были достоверны из-за типовой гетерогенности.

В настоящее время в нашей стране и в мире количество операций по поводу метастазов в лёгких неуклонно растёт, расширяются показания к хирургическому вмешательству и всесторонне изучаются факторы прогноза, непосредственно влияющие на продолжительность жизни. Однако до сих пор не существует консенсуса относительно критериев отбора больных, показаний к повторным резекциям солитарных и множественных метастазов и оптимального объёма операции.

Учитывая, что некоторые метастазы имеют чёткую устойчивость ко всем видам консервативной терапии, хирургическое лечение на сегодняшний день является полностью оправданным и единственным реально эффективным методом лечения, а для большинства пациентов, имеющих метастазы в лёгких, хирургическое их удаление может быть единственной, реальной надеждой на значительное увеличение продолжительности жизни, а иногда и на выздоровление.

Благодаря повышению эффективности химиотерапии, появлению новейших диагностических методов, анестезиологического и хирургического пособия,

показания к хирургическим вмешательствам по поводу метастазов в лёгких расширяются. Однако в основном эти операции остаются прерогативой крупных торакальных клиник. Врачи многих специальностей, в том числе и онкологи, не занимающиеся торакальной онкологией, иногда не совсем правильно представляют себе возможности хирургического и комбинированного методов лечения метастатических поражений лёгких. В результате чего, больные неоправданно получают отказ в специальном лечении и переводятся на симптоматическую терапию с ярлыком «инкурабельных».

Оценка риска хирургического вмешательства — сложный процесс. Необходимо комплексно оценить функциональный статус пациента, сопутствующую патологию и объем оперативного вмешательства (объем резекции лёгкого). Хотя обычно объем резекции лёгкого незначителен, в некоторых случаях он может оказаться более обширным, чем ожидалось, или пациенту могут потребоваться повторные операции. Эти факторы должны быть учтены в предоперационной оценке, чтобы предсказать функциональный дыхательный статус пациента после операции.

Однако всегда следует помнить о том, что не все больные способны перенести хирургическое вмешательство, такие факторы как пожилой возраст больного, тяжёлое состояние пациента, множественные метастазы в лёгких могут быть препятствием к радикальному хирургическому лечению. Высокой эффективностью в таких ситуациях обладает лечение с помощью стереотаксической установки «Кибер-нож». «Кибер-нож» может стать альтернативой хирургическому лечению, при наличии противопоказаний к операции. Эта методика только развивается в нашей стране и показания к её использованию пока не определены, требуется дальнейший набор материала и его анализ.

Как в отечественной, так и зарубежной литературе, широко дискутируется значение факторов прогноза, непосредственно или косвенно влияющих на продолжительность жизни больных с метастатическим поражением лёгких.

Анализируя зарубежную медицинскую литературу, можно выделить целый ряд неблагоприятных в прогностическом плане факторов. В изученных крупных мета-анализах выделено пять основных факторов прогноза: радикальность операции, длительность безрецидивного периода до развития лёгочных метастазов, количество метастазов в лёгких, наличие одно- или двухстороннего поражения, поражение внутригрудных лимфатических узлов.

Все изложенное убеждает нас в актуальности избранной темы и побуждает предпринять исследование непосредственных и отдалённых результатов лечения, основанное на большом клиническом материале, собранном в одном учреждении, и выработать тактику хирургического лечения этого контингента больных.

### **Связь темы диссертации с планом основных научных работ**

Полученные в рамках диссертационной работы данные позволят персонализировать лечение пациентов с метастазами ЗНО в лёгких с учётом нозологии, а также большого спектра клинических и морфологических характеристик. Использование предложенных лечебных стратегий в клинической практике позволит более обоснованно подходить к выбору объёма хирургических вмешательств и хирургического доступа у пациентов с лёгочными метастазами. Предложенная панель прогностических критериев может быть использована в других центрах. Индивидуализация хирургических подходов позволит как расширить показания к хирургическому лечению у пациентов с распространённым поражением лёгких, но относительно благоприятным прогнозом, так и сузить показания к операциям у пациентов, для которых более эффективным будет лекарственное лечение.

Полученные нами результаты позволят уменьшить число отказов в хирургическом лечении больных с метастатическими опухолями лёгких. Повысят эффективность лечения больных с метастазами в лёгких различных злокачественных опухолей за счёт правильного выбора тактики лечения, объёма и доступа оперативного вмешательства. Определён необходимый объём диагностических методов и последовательность их выполнения при

планировании хирургического удаления метастазов. Изучены факторы прогноза, позволяющие индивидуально прогнозировать исход лечения, что даёт возможность решить вопрос о сроках наблюдения за больными после резекции лёгких и о необходимости дополнительных диагностических мероприятий.

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

Диссертационное исследование Б.Б. Ахмедова отличается научной новизной и удовлетворяет запросам практической медицины и фундаментальных направлений науки. Полученные нами результаты позволят уменьшить число отказов в хирургическом лечении больным с метастатическими опухолями лёгких. Повысят эффективность лечения больных с метастазами в лёгких различных злокачественных опухолей за счёт правильного выбора тактики лечения, объёма и доступа оперативного вмешательства. Определён необходимый объём диагностических методов и последовательность их выполнения при планировании хирургического удаления метастазов. Изучены факторы прогноза, позволяющие индивидуально прогнозировать исход лечения, что даёт возможность решить вопрос о сроках наблюдения за больными после резекции лёгких и о необходимости дополнительных диагностических мероприятий. Выводы и основные положения сформулированы развернуто, полностью соответствуют поставленным задачам, отражают содержание диссертационной работы, ее основные этапы и научную новизну полученных результатов.

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

Значимость полученных Б.Б. Ахмедовым результатов, выводов, положений и практических рекомендаций очевидна. Диссертация соответствует паспорту специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапии так как в ней охарактеризованы ключевые аспекты хирургического лечения метастатических опухолей легких. Полученные в рамках диссертационной работы данные позволят персонализировать лечение пациентов с метастазами ЗНО в лёгких с учётом

нозологии, а также большого спектра клинических и морфологических характеристик. Использование предложенных лечебных стратегий в клинической практике позволит более обоснованно подходить к выбору объёма хирургических вмешательств и хирургического доступа у пациентов с лёгочными метастазами. Предложенная панель прогностических критериев может быть использована в других центрах. Индивидуализация хирургических подходов позволит как расширить показания к хирургическому лечению у пациентов с распространённым поражением лёгких, но относительно благоприятным прогнозом, так и сузить показания к операциям у пациентов, для которых более эффективным будет лекарственное лечение.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Научные положения и выводы диссертационной работы Б.Б. Ахмедова представляют интерес для специалистов в области онкологии и торакальных хирургов. Материалы диссертации внедрены в образовательный процесс и используются в программах обучения ординаторов НМИЦ онкологии им.Н.Н. Блохина. Диссертационная работа Б.Б. Ахмедова выполнена с высокой степенью достоверности полученных результатов на достаточном объеме материала. Цель исследования сформулирована корректно и логично вытекает из современного состояния проблемы, которая в полном объеме отражена в представленном обзоре литературы. Задачи исследования четко подчинены решению поставленной цели, что формирует представление о работе, как о целостном законченном исследовании. В работе также применены современные объективные методы анализа данных, а также правильно подобранный статистический анализ.

Практические рекомендации автором обоснованы и сформулированы на основе конкретных результатов проведенных исследований.

#### **Личный вклад автора**

Автор провёл детальный анализ литературы, посвящённой вопросам хирургического лечения внутригрудных метастазов, что позволило сформулировать концепцию и дизайн диссертационной работы.

Автор разработал стратегию лечения пациентов для каждой нозологической формы заболевания, установил клинические факторы, которые необходимо учитывать при определении показаний к операции. Автор изучил оптимальные хирургические подходы, сформулированы принципы выбора хирургического доступа и объёма операции при внутригрудных метастазах.

Автор произвёл статистическую обработку данных, изучил непосредственные и отдалённые, результаты лечения больных с внутригрудными метастазами различных видов злокачественных новообразований.

### **Общая характеристика диссертационной работы**

Диссертационная работа характеризуется внутренним единством, логической последовательностью изложения, обоснованным выбором цели и задач исследования. Диссертация изложена по традиционному плану, состоит из введения, обзора литературы, глав, посвященных изложению материала и методов, результатов собственных исследований, обсуждению результатов, выводов, состоит из 322 страниц машинописного текста, содержит 165 рисунков и 125 таблиц. Во введении обоснованы актуальность работы, степень научной разработанности темы, цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая, практическая значимости работы и внедрение результатов, методология и методы исследования, положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов, публикации по теме диссертации, объём и структура диссертации личный вклад автора. В главе «Обзор литературы» четко изложены современные сведения по направлению исследования, в полной мере отражающие состояние проблемы и целесообразность выполнения диссертационного исследования. Обзор литературы состоит из 7 разделов, четко структурирован, имеет оригинальные рисунки-схемы. В главу «Материалы и методы» включены характеристики больных, полное и развернутое описание

методов исследования и статистической обработки результатов. Также в данном разделе автор обосновывает критерии отбора пациентов, приводит иллюстрации, облегчающие понимание сути методик, представляет дизайн работы, дает подробное описание хирургическому лечению метастазов в легких, технике и инструментальному обеспечению торакоскопических операций. В главе №3 автор описывает общие аспекты лечения метастазов злокачественных новообразований в легких. В главах №4,5,6,7 описываются результаты собственных исследований пациентов с метастазами герминогенных опухолей, колоректального рака, рака почки и метастазами сарком в легкие, полученные данные излагаются подробно, обращает на себя внимание достаточно широкий перечень анализируемых прогностических факторов позволяющих определить место хирургического лечения в комбинированном лечении метастатических опухолей легких. В главе №8 автор представляет результаты хирургического лечения при повторных операциях по поводу метастазов злокачественных новообразований в легкие. В этой главе автор не только излагает отдаленные результаты лечения после повторных операциях, но и раскрывает хирургические аспекты выполнения этих вмешательств, хирургический доступ, осложнения и факторы прогноза определяющие целесообразность выполнения этих вмешательств. Здесь хочется отметить высокую достоверность полученных Б.Б. Ахмедовым результатов. В главе №9 описаны нехирургические методы лечения внутригрудных метастазов. Проанализированы данные с использованием стереотаксической лучевой терапией и с использованием термоабляции метастатических очагов в легких. Автором определены показания к использованию этих методов в лечении метастатических опухолей легких. Анализ, обобщение результатов и их обсуждение с привлечением данных литературы изложены в «Заключении». Выводы отражают основные результаты диссертационной работы. Автореферат составлен в соответствии с существующими требованиями и полностью отражает содержание диссертации. Список литературы включает 262 источника, в том числе 12 отечественных источников и 250 зарубежных. Диссертация выполнена и оформлена согласно требованиям, предъявляемым к диссертационным работам.



Содержание автореферата соответствует основным положениям и выводам диссертации. Результаты исследования Б.Б. Ахмедова широко обсуждены на российских и зарубежных конференциях. По материалам диссертации опубликованы 15 печатные работы, в том числе 10 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени доктора наук.

### **Замечания по диссертации**

Замечаний принципиального характера к работе нет.

### **Заключение**

Диссертационная работа Ахмедова Бахрома Бахтиеровича на тему «Нозологическая стратегия хирургического лечения внутригрудных метастазов», является законченным, самостоятельным научно-квалификационным трудом, в котором на основании выполненных автором исследований и разработок осуществлено решение научной проблемы, которая позволит персонализировать лечение пациентов с метастазами ЗНО в лёгких, имеющие важное значение для онкологии. По новизне, научной и практической ценности полученных результатов диссертация соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 г. №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Отзыв обсужден и одобрен на научно-практической конференции центра хирургических методов лечения федерального государственного бюджетного

учреждения «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации «24» апреля 2023 года, протокол № 2.

Заведующий лабораторией хирургических технологий в онкологии НИО хирургии, урологии, гинекологии и инвазивных технологий в онкологии, заведующий хирургической киники ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России. профессор, доктор медицинских наук (3.1.6. Онкология, лучевая терапия)

Чхиквадзе Владимир Давидович

Подпись д.м.н. В.Д. Чхиквадзе «заверяю»

Ученый секретарь ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор

Цаллагова Земфира Сергеевна



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86

+7 (495) 333-91-20, mailbox@mcrf.ru, www.mcrf.ru