

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.032.01, СОЗДАННОГО  
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО  
УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. БЛОХИНА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО  
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА  
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от «22» сентября 2022г., № 19

О присуждении Егенову Омару Алиевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Парааортальная и тазовая лимфодиссекция в комбинированном лечении рецидива рака яичников» по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия принята к защите 14 июля 2022 года (протокол заседания №17) диссертационным советом 21.1.032.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России), 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, приказ о создании диссертационного совета Министерства науки и высшего образования Российской Федерации №105/нк от 11.04.2012 г., №561/нк от 03.06.2021 г.

Соискатель Егенов Омар Алиевич, «31» июля 1992 года рождения.

В 2016 году окончил государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ставрополь, по специальности «Лечебное дело».

В 2022 году соискатель окончил аспирантуру на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России.

С 2022 года работает врачом-онкологом в онкологическом отделении хирургических методов лечения №7 (опухолей гепатопанкреатобиллиарной зоны) научно-исследовательского института (НИИ) клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Диссертация выполнена в онкологическом отделении хирургических методов лечения №6 (абдоминальной онкологии) НИИ клинической онкологии им. академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

#### **Научные руководители:**

- доктор медицинских наук, профессор, академик РАН Стилиди Иван Сократович, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, директор;

- доктор медицинских наук Тюляндина Александра Сергеевна, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, отдел лекарственного лечения, онкологическое отделение лекарственных методов лечения №4 (химиотерапевтическое), заведующая.

#### **Официальные оппоненты:**

Кедрова Анна Генриховна, доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», Академия постдипломного образования, кафедра акушерства и гинекологии, заведующая;

Покатаев Илья Анатольевич, доктор медицинских наук, государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая



онкологическая больница №1 Департамента здравоохранения города Москвы», служба химиотерапевтического лечения, руководитель;

дали положительные отзывы о диссертации.

**Ведущая организация** федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации., г. Москва, в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором Ашрафяном Леоном Андреевичем, директором института онкогинекологии и маммалогии, указала, что диссертационная работа является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной для современной медицины задачи – оптимизация тактики лечения пациентов с поражением лимфатических узлов при рецидиве рака яичников, имеющей важное значение для онкологии. По своей актуальности, научной новизне и научно-практической значимости диссертационная работа Егенова О.А. соответствует всем 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 и от 11 сентября 2021 г. №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Егенов О.А., заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Соискатель имеет 8 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 5 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 3 работы.

В опубликованных работах представлен результат сравнительного анализа отдаленных результатов лечения исследуемой группы пациенток, перенесших повторную циторедукцию в комбинации с системной химиотерапией с

контрольной группой больных, получивших только химиотерапию 2-ой линии по поводу рецидива рака яичников с поражением лимфатических узлов; приведен анализ непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения пациенток с поражением лимфатических узлов при рецидиве рака яичников, а также прогностические факторы, оказавшие благоприятное влияние на отдаленные результаты лечения.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах. Научные публикации написаны в соавторстве, при личном вкладе соискателя не менее 75%, объем научных изданий составляет 2,0 печатных листа. Статьи соискателя имеют научно-теоретический и научно-практический характер.

**Наиболее значимые работы по теме диссертации:**

1. Стилиди, И.С. Рецидив рака яичников с поражением лимфатических узлов: хирургия или химиотерапия? / И.С. Стилиди, **О.А. Егенов**, С.Н. Неред, А.Е. Калинин, А.С. Шевчук, П.П. Архири, Э.А. Сулейманов, А.С.Тюляндина // Современная Онкология. – 2022. – Т. 24. – №2. – С. 170–176. (журнал ВАК).

2. **Егенов, О.А.** Хирургическое лечение больных с поражением лимфатических узлов при рецидиве рака яичников: непосредственные и отдаленные результаты. / О.А. Егенов, А.С. Тюляндина, С.Н. Неред, А.Е. Калинин, А.С. Шевчук, П.П. Архири, Э.А. Сулейманов, И.С. Стилиди // Тазовая хирургия и онкология. – 2022. – Т. 12. – №1. – С. 11–26. (журнал ВАК).

3. **Егенов, О.А.** Хирургическое лечение больных с рецидивами рака яичников: обзор литературы / О.А. Егенов, А.С. Тюляндина, И.С. Стилиди // Современная Онкология. – 2021. – Т. 23. – №4. – С. 638–644.

4. **Егенов, О.А.** Парааортальная и тазовая лимфодиссекция в комбинированном лечении рецидива рака яичников с изолированным поражением лимфатических узлов: обзор литературы / О.А. Егенов, А.С. Тюляндина, Э.А. Сулейманов, И.С. Стилиди // Тазовая хирургия и онкология. – 2022. – Т. 12. – №1. – С. 58–66.



5. Мамажонов, Х.И. Комбинированные и расширенные операции при поражении забрюшинных лимфатических узлов у пациенток с рецидивами рака яичников / Х.И. Мамажонов, С.О. Никогосян, В.В. Кузнецов, А.С. Шевчук, **О.А. Егенов** // Тазовая хирургия и онкология. – 2020. – Т. 10. – №2. – С. 11–18. (журнал ВАК).

**На диссертацию и автореферат поступили отзывы из:**

Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена - филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. Отзыв подписан доктором медицинских наук Болотиной Ларисой Владимировной, заведующей отделением химиотерапии отдела лекарственного лечения опухолей. В отзыве указано, что диссертационная работа является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача, имеющая важное значение для практического здравоохранения. Диссертация полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013г, (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. №335, от 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 года №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия;

государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно – практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы». Отзыв подписан кандидатом медицинских наук Валиевым Рамизом Камрадиновичем, заведующим отделением онкохирургии тазового дна. В отзыве указано, что диссертационная работа представляет собой завершенную научно-квалификационную работу, в

которой решена актуальная задача – оптимизация лечения пациенток с поражением лимфатических узлов при рецидиве рака яичников. Диссертационная работа полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года, (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. №335, от 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 года №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Отзывы целиком положительные, замечаний нет.

**Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем,** что Кедрова Анна Генриховна, доктор медицинских наук и Покатаев Илья Анатольевич, доктор медицинских наук, выбраны из числа компетентных в соответствующей отрасли науки ученых, которые являются экспертами по специальности диссертации, имеющих публикации в соответствующей сфере исследования и давших на это свое согласие.

Ведущая организация, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации выбрана как центр, широко известный своими достижениями в области клинической онкологии, способный определить научную и практическую ценность диссертации, и имеющий ученых, являющихся безусловными специалистами по теме защищаемой диссертации, что подтверждается наличием научных трудов по рассматриваемым в диссертации проблемам.

**Диссертационный совет отмечает,** что на основании выполненных соискателем исследований:



**Разработаны** показания к хирургическому лечению пациенток с поражением лимфатических узлов при рецидиве рака яичников. Также сформулированы практические рекомендации, направленные на улучшение непосредственных и отдалённых результатов лечения пациенток при рецидиве рака яичников.

**Предложено** выполнять оперативное вмешательство у потенциально операбельных больных с поражением лимфатических узлов при рецидиве рака яичников с высоким шансом достижения полной циторедукции, удовлетворительным соматическим статусом по шкале ECOG (0-1 баллов) и длительностью платинового интервала более 6 мес. (платиночувствительный рецидив). При рассмотрении хирургического лечения у пациенток с лимфогенным прогрессированием рака яичников в парааортальных и/или тазовых лимфатических узлов предложено выполнять системную лимфодиссекцию с соблюдением установленных анатомических границ диссекции. Следует отказаться от оперативного вмешательства при явной или сомнительной резектабельности рецидивной опухоли без макроскопически определяемой остаточной опухоли и длительности платинового интервала менее 6 мес. (платинорезистентный и платинорефрактерные рецидивы). Химиотерапию следует проводить в послеоперационном режиме. Проведение предоперационной химиотерапии независимо от распространенности опухолевого процесса при рецидиве рака яичников не рекомендовано.

**Доказано**, что, несмотря на близкое топографо-анатомическое расположение тазовых лимфатических узлов и яичников, наиболее часто при лимфогенном прогрессировании рака яичников поражаются парааортальные лимфатические узлы. Тазовые лимфатические узлы и симультанное поражение парааортальных и тазовых лимфатических узлов являются вторым и третьим по частоте поражения при лимфогенном прогрессировании рака яичников, соответственно. Агрессивная повторная циторедуктивная операция не сопряжена с высокой частотой

послеоперационных осложнений – только у 5,7% (7/123) и 1,6% (2/123) пациенток зарегистрированы послеоперационные осложнения III и V степеней по Clavien-Dindo.

Полная повторная циторедукция в комбинации с последующей системной химиотерапией улучшает отдаленные результаты лечения при платиночувствительном рецидиве рака яичников по сравнению с только системной химиотерапией 2-ой линии без оперативного вмешательства. Неполная повторная циторедукция независимо от диаметра остаточной опухоли нивелирует преимущество хирургического лечения при рецидиве рака яичников. В случае отсутствия возможности достижения полной циторедукции рекомендовано проведение только лекарственной терапии без оперативного вмешательства.

Хирургическое лечение не улучшает отдаленные результаты при платинорезистентных и платинорезистентных рецидивах рака яичников.

**Введено** в практику коллегиальное обсуждение пациенток на мультидисциплинарном консилиуме, в состав которого входят абдоминальные хирурги-онкологи, хирурги-онкогинекологи, химиотерапевты, специалисты других профилей в зависимости от распространенности опухолевого процесса, а также реаниматолог-анестезиолог при необходимости. Введена в практику тщательная селекция больных на предоперационном этапе при планировании повторной циторедуктивной операции. Инвазия в магистральные сосуды, «трудная» локализация или большие размеры опухолевого узла не являются противопоказаниями к хирургическому лечению при рецидиве рака яичников.

#### **Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

**Доказано** на большом клиническом материале, что полная повторная циторедукция в комбинации с системной химиотерапией при платиночувствительном рецидиве рака яичников приводят к улучшению отдаленных результатов лечения и могут быть рекомендованы только при потенциальной осуществимости полной циторедукции, в противном случае наличие резидуальной опухоли любого диаметра нивелирует преимущество в выживаемости хирургического лечения и ухудшает прогноз. Показано, что



хирургическое лечение платинорефрактерных и платинорезистентных рецидивов РЯ ухудшает прогноз и не сопровождается пролонгацией показателей отдаленных результатов лечения.

**Изложен** алгоритм наиболее эффективного и безопасного метода лечения пациенток с поражением лимфатических узлов при рецидиве рака яичников, что позволит оптимизировать тактику лечения данной когорты больных.

**Раскрыта** важность тщательной селекции пациенток и принятия взвешенных и обдуманных решений при планировании хирургического лечения по поводу рецидива рака яичников, так как пациентки с неполной циторедукцией продемонстрировали значимо худшие результаты по сравнению с группой химиотерапии, неполная повторная циторедукция не только ухудшает прогноз, но и отсрочивает начало системного лечения.

**Изучена** роль хирургического лечения основываясь на сравнительной оценке отдаленных результатов комбинированного лечения (повторная циторедукция+ химиотерапия) с контрольной группой пациенток, получивших только системную химиотерапию 2-ой линии при платиночувствительном рецидиве РЯ с поражением лимфатических узлов.

**Проведена модернизация** существующих подходов лечения пациенток с поражением лимфатических узлов при рецидиве рака яичников.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

**Разработаны и внедрены** в практическую деятельность ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России принципы хирургического лечения пациенток с рецидивом рака яичников.

**Определены** новые клиничко-морфологические параметры, оказывающие благоприятное влияние на отдаленные результаты лечения больных при рецидиве рака яичников.

**Созданы** показания к оперативному вмешательству и алгоритм эффективного лечения пациенток при рецидиве рака яичников.

**Представлены** научно-обоснованные практические рекомендации по хирургическому лечению пациенток с рецидивом рака яичников.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне и основывается на большом клиническом материале. Применённые методики соответствовали цели и задачам исследования.

**Теория** настоящего исследования основывалась на литературных данных, спорных и противоречивых вопросах по выбранной теме. Роль хирургического лечения при изолированном рецидиве РЯ в ЛУ остается до конца неизученной и нерешенной проблемой по сей день, так как крупных исследований, посвященных данной тематике нет, за исключением небольшого количества опубликованных ретроспективных работ с небольшим размером выборки, в которых не производился анализ с группой сравнения, получивших только химиотерапию 2-ой линии без повторной циторедуктивной операции. В опубликованных рандомизированных исследованиях 3-ей фазы DESKTOP III, GOG 213 и SOC1/SGOG не проводился подгрупповой анализ пациенток с изолированным рецидивом РЯ в ЛУ.

**Идея базируется** на проведении анализа непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения пациенток с поражением ЛУ при рецидиве РЯ, а также, на проведении анализа отдаленных результатов лечения пациенток, получивших только химиотерапию 2-ой линии без оперативного вмешательства в связи с поражением ЛУ при рецидиве РЯ.

**Использован** подгрупповой сравнительный анализ отдаленных результатов лечения пациенток, прооперированных в связи с изолированным рецидивом в ЛУ и сочетанной формой рецидива РЯ, с контрольной когортой пациенток, получивших только химиотерапию 2-ой линии без циторедуктивной операции по поводу изолированной и сочетанной формы рецидива РЯ с целью определения целесообразности хирургического лечения и создания наиболее эффективного, безопасного метода лечения у данной популяции больных. Проведено сравнение



собственных результатов с данными других опубликованных исследований, подчеркнуто, что ряд данных получены впервые.

**Установлено**, что хирургия при изолированном рецидиве в лимфатических узлах является безопасной, с минимальной кровопотерей, продолжительностью операции, коротким сроком госпитализации, низкой частотой органных резекций и послеоперационных осложнений в сравнении с сочетанной формой рецидива рака яичников. Профилактическое удаление лимфатических сосудов и узлов с окружающей жировой клетчаткой с соблюдением установленных анатомических границ парааортальной и/или тазовой диссекции является предпочтительным в сравнении с только селективным удалением макроскопически пораженных лимфатических узлов.

Низкая степень злокачественности опухоли, платиночувствительный тип рецидива, отсутствие маркерного рецидива рака яичников, изолированный рецидив в лимфатических узлах, полная повторная циторедукция и выполнение системной лимфодиссекции были определены как предикторы самостоятельного благоприятного влияния на время без прогрессирования (ВБП) при многофакторном анализе параметров пациенток в группе хирургического лечения.

Самостоятельное благоприятное на продолжительность жизни (ПЖ) в группе хирургического лечения при многофакторном анализе оказали следующие факторы: низкая степень злокачественности опухоли, платиночувствительный тип рецидива, удовлетворительный общий статус по шкале ECOG (0-1 баллов) на момент выявления рецидива, изолированный рецидив в лимфатические узлы и полная повторная циторедукция.

В общей популяции пациенток с поражением лимфатических узлов при рецидиве рака яичников предикторами самостоятельного благоприятного на ВБП при многофакторном анализе являлись: полная первичная/интервальная циторедукция, платиночувствительный рецидив рака яичников, изолированное поражение лимфатических узлов при рецидиве рака яичников, полная повторная

циторедукция в комбинации с системной платиносодержащей химиотерапией, а также объективный ответ на химиотерапию 2-ой линии.

На продолжительность жизни в общей популяции пациенток с поражением лимфатических узлов при рецидиве рака яичников достоверное благоприятное влияние при многофакторном анализе оказали: полная первичная/интервальная циторедукция, удовлетворительный общий статус больных по шкале ECOG (0-1 баллов) на момент выявления рецидива, низкая степень злокачественности опухоли, платиночувствительный рецидив рака яичников, изолированное поражение лимфатических узлов при рецидиве рака яичников и полная повторная циторедукция в комбинации с системной платиносодержащей химиотерапией.

**Использованы** современные методики получения и статистической обработки информации. Исследование проведено на большом клиническом материале. Был проведён ретроспективный анализ результатов лечения 214 пациенток, получивших лечение по поводу рецидива рака яичников с поражением лимфатических узлов в ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Блохина» Минздрава России с 2005 года по 2020 год. Применялись современные методики обработки информации: в рамках статистического анализа проведено вычисление медиан исследуемых признаков, построение кривых дожития по методу Каплана-Майера. Для оценки прогностического значения исследуемых факторов в отношении продолжительности жизни и времени без прогрессирования проводился регрессионный анализ пропорциональных рисков по Коксу. Статистический анализ проводился с применением пакета программ IBM SPSS Statistics (выпуск 26.0).

**Личный вклад соискателя состоит** в проведении анализа литературы, подбора клинического материала, ведения больных и последующего анализа полученных по диссертационной работе данных, оценки полученных результатов. Все данные и результаты, содержащиеся в диссертации, получены автором лично и представляют собой законченное самостоятельное научное исследование. Текст и выводы диссертации сформулированы и написаны автором самостоятельно.



В ходе защиты диссертации были высказаны некоторые замечания и заданы вопросы по материалам исследования. Соискатель Егенов Омар Алиевич ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию.

На заседании «22» сентября 2022 года диссертационный совет принял решение - за решение актуальной научной задачи оптимизации тактики лечения пациенток с поражением лимфатических узлов при рецидиве рака яичников и создание алгоритма наиболее эффективного и безопасного метода лечения данной когорты больных, имеющей важное значение для онкологии, присудить Егенову Омару Алиевичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 14 докторов наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия «медицинские науки», участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 18, против - нет, недействительных бюллетеней - 1.

Председательствующий  
д.м.н., профессор,  
член-корреспондент РАН

Матвеев Всеволод Борисович

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
д.м.н., профессор

Кадагидзе Заира Григорьевна

22 сентября 2022 г.

