

## **Отзыв официального оппонента**

**доктора медицинских наук, заведующего отделением торакальной хирургии**

**МНИОИ имени П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии»**

**Минздрава России**

**Пикина Олега Валентиновича**

**на диссертационную работу Ахмедова Бахрома Бахтиеровича**

**«Нозологическая стратегия хирургического лечения внутригрудных**

**метастазов», представленную на соискание ученой степени доктора**

**медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.**

### **Актуальность.**

Несмотря на активное развитие системных методов лечения, связанное с постоянным появлением все новых и новых высокоэффективных лекарственных препаратов, хирургическое лечение в настоящий момент не теряет своей актуальности, а в некоторых случаях, наоборот, приобретает все более важное значение. Одним из таких случаев является внутригрудное метастазирование различных злокачественных новообразований, будь то метастазы первичной опухоли или прогрессирование заболевания после предшествующего лечения. Метастазирование опухолей одна из важнейших проблем современной онкологии. 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.

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.

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.

До настоящего времени не существует единого мнения о выработанной тактике хирургического лечения метастатических опухолей, не решено место хирургического лечения в комбинированном лечении метастатических опухолей легких, не определены чёткие показания к повторным операциям по поводу рецидивов метастазов в легких.

Таким образом, решение различных задач, направленных на улучшение результатов хирургического лечения метастатических опухолей легких определяет своевременность и актуальность работы Ахмедова Б.Б. «Нозологическая стратегия хирургического лечения внутригрудных метастазов».

### **Научная новизна.**

Научная новизна диссертационной работы Ахмедова Б.Б. не вызывает сомнений. Впервые, на большом материале, проведён анализ прогностических факторов, влияющих на результаты лечения больных с лёгочными метастазами первичных опухолей различной локализации. Уточнены критерии функционального отбора пациентов для хирургического удаления метастазов из лёгких. Определены чёткие показания для выполнения оперативных вмешательств по поводу метастатического поражения лёгких. Определены показания к повторным оперативным вмешательствам на лёгких по поводу метастазов. Показано влияние таких операций на продолжительность жизни пациентов. Определена целесообразность активной хирургической тактики при

наличии удалимых экстрапульмональных метастазов.

**Достоверность полученных результатов, обоснованность выводов и практических рекомендаций.**

Диссертационная работа Ахмедова Б.Б. основана на достаточном по объему клиническом материале, включающем в себя результаты лечения 613 пациентов. Сбор, систематизация и анализ полученной информации соответствовали современным требованиям, предъявляемым к подобного рода изысканиям. Математическая обработка данных осуществлялась с использованием современных программных пакетов IBM SPSS Statistics 25.

Высокий научно-профессиональный уровень проведения исследования и изложения полученных данных дает основание считать результаты, представленные исследователем, достоверными. Выполненная работа дает ответы на многие важные практические вопросы современного лечения больных метастатическими опухолями легких. Выводы и практические рекомендации логичны и полностью обоснованы полученными результатами. Их обоснованность подтверждается реальной практической реализацией.

По материалам диссертации опубликовано 15 научных статей, из которых 10 в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России. В данных публикациях представлены фактические материалы и выводы диссертации, отражающие основные положения работы. Материалы диссертации представлены и обсуждены не только на российских, но и на международных научных конференциях.

**Научно-практическая значимость и внедрение результатов исследования.**

Результаты, полученные в ходе исследования, позволили Ахмедову Б.Б. сформулировать практические рекомендации по клиническому применению хирургического лечения больных с метастатическими опухолями 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. 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.

Основные положения диссертационного исследования Ахмедова Б.Б. были представлены на научных заседаниях, конгрессах и форумах, в том числе с международным участием. Результаты, полученные соискателем, внедрены в учебную и практическую деятельность ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина Минздрава России.

### **Структура и содержание диссертации.**

Диссертационная работа изложена на 318 страницах машинописного текста и состоит из введения, семи глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка условных обозначений и списка литературы. Работа иллюстрирована 127 таблицами и 165 рисунками. Список литературы представлен 262 источниками, из которых 16 отечественных и 246 зарубежных. Диссертация содержит 165 рисунков и 127 таблицы.

**Во введении** автор излагает общее состояние затронутой темы, определяет научную новизну, практическую значимость работы и положения, выносимые на защиту, обосновывая необходимость своих исследований.

**Первая глава - обзор литературы** представлен в основном современными публикациями и позволяет получить достаточно полное представление о текущем на данный момент состоянии рассматриваемых аспектов хирургического лечения метастатических опухолей легких. Важно отметить, что обзор литературы

изложен последовательно, доступным языком. Автору удалось в достаточной мере раскрыть современное состояние проблемы лечения метастатических опухолей легких, а также описать актуальность и обоснованность необходимости современного анализа этой группы больных.

**Во второй главе** представлены общая характеристика обследованных больных (всего 613 пациентов), основные методы их исследования, принципы статистической обработки полученных данных. Проведена характеристика исследования в виде схематического изображения.

Адекватная современная статистическая обработка результатов исследования разных групп больных позволяет высказаться о достоверности полученных данных.

**Третья глава «Общие аспекты лечения метастазов злокачественных новообразований в легких»** автор описывает общие аспекты лечения метастазов злокачественных новообразований в легких, подробно представлена характеристика исследуемой группы, выполненных операций и особенностей послеоперационного периода. Подведены отдаленные результаты лечения в общей исследуемой группе и проведено обсуждение полученных результатов.

**В четвертой главе «Хирургическое лечение пациентов с внутригрудными герминогенными опухолями»** автором описываются результаты хирургического лечения 102 пациентов с метастазами герминогенных опухолей в легкие, подробно представлена общая характеристика больных, проведен анализ динамики опухолевых маркеров, оценена эффективность проведенной предоперационной химиотерапии. Автор детально раскрывает тему хирургического лечения больных, объем хирургического вмешательства, хирургический доступ и послеоперационные осложнения. Описаны отдалённые результаты лечения больных с метастазами герминогенных опухолей в лёгких.

**Глава 5 «Хирургическое лечение пациентов с внутригрудными метастазами колоректального рака».** В исследовании автор включил 211 больных. Автор детально описывает критерии отбора пациентов для хирургического лечения. Автором проведен одно и многофакторный анализ результатов выживаемости с учетом прогностических критериев. На основании

проведённого анализа, хирургическое удаление метастазов КРР в лёгких позволяет более чем 50% пациентов пережить 5-летний срок. DFI<24 мес., уровень онкомаркера РЭА и степень лечебного патоморфоза после проведённого ранее лечения — наиболее значимые факторы прогноза у больных метастазами колоректального рака в лёгких.

**Глава 6 «Хирургическое лечение пациентов с внутригрудными метастазами рака почки»** описываются результаты собственных исследований пациентов с метастазами рака почки в легких, 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

**Глава 6 «Хирургическое лечение пациентов с внутригрудными метастазами сарком».** В этой главе автор описывает пациентов с метастазами сарком мягких тканей – 80 пациентов и с метастазами остеосарком в легких – 120 пациентов. Хирургическое лечение может привести к долгосрочной выживаемости у больных с метастазами сарком в лёгких, при этом наилучшие результаты лечения достигаются при наличии длительного безрецидивного интервала, небольшого количества метастазов и их удалении в объёме R0. Автор подчеркивает, что выполнение операций из торакоскопического доступа не ухудшает отдалённые

**Глава 8 «Повторные операции по поводу злокачественных новообразований в легких».** Представлены 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 автором результатов.

**Глава 9 «Нехирургические методы лечения внутригрудных метастазов».** В этой главе автором описаны нехирургические методы лечения внутригрудных метастазов. Проанализированы данные с использованием стереотаксической лучевой терапией и термоабляции метастатических очагов в легких. Автором определены показания к использованию этих методов в лечении метастатических опухолей легких.

**В «Заключении»** автор лаконично представляет ключевые моменты каждого из разделов диссертации и подводит итоги своему научному исследованию. Заключение построено логично в соответствии с результатами исследований других глав.

Выводы и практические рекомендации четко сформулированы, обоснованы и логично вытекают из результатов собственных исследований автора и полностью отражают суть поставленных задач.

Основные данные проведенного исследования опубликованы в научной печати, доложены на научных конференциях

Существенных замечаний по диссертационной работе не выявлено.

### **Заключение.**

Диссертационное исследование Ахмедова Бахрома Бахтиеровича «Нозологическая стратегия хирургического лечения внутригрудных метастазов» является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном и методическом уровне с использованием современных методов исследования, в которой на основании выполненных автором исследований и разработок осуществлено решение научной проблемы, которая позволит персонализировать лечение пациентов с метастазами злокачественных новообразований в лёгких, имеющие важное значение для клинической онкологии.

По своей актуальности, уровню и объему проведенных исследований, научной новизне полученных результатов и их практической значимости, способу решения поставленных задач диссертационная работа Ахмедова Б.Б. полностью

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 ему ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Заведующий отделением торакальной хирургии

МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал

ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Минздрава России д.м.н.

Пикин О.В.

« 31 » мая 2023

Подпись д.м.н. О.В. Пикина заверяю:

Ученый секретарь

МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал

ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России



Жарова Е.П.

МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр., д.3, 8(495)150-11-22