

Отзыв официального оппонента

**Доктора медицинских наук, член-корреспондента РАН,
заведующего научным отделением торакальной онкологии
ФГБУ «НМИЦ онкологии им.Н.Н.Петрова» Минздрава России
Левченко Евгения Владимировича
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

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.

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.

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.

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 значительном 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 объёму 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 метастатических опухолей легких. Выводы и практические рекомендации логичны и полностью обоснованы полученными результатами. Их обоснованность подтверждается реальной практической реализацией.

По материалам диссертации опубликовано 15 научные статьи, 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 Ахмедова Б.Б. сформулировать практические рекомендации по клиническому применению 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. 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 описывается характеристика исследуемой группы, характеристика выполненных операций и послеоперационный период. Подведены отдаленные результаты лечения в общей исследуемой группе и обсуждения полученных результатов.

В четвертой главе «Хирургическое лечение пациентов с внутригрудными герминогенными опухолей» автором описываются результаты хирургического лечения 102 пациентов с метастазами герминогенных опухолей в легкие, подробно описана общая характеристика больных, проведен анализ 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 КРР» в исследовании у автор включил 211 пациентов это самая большая исследуемая группа пациентов, автор детально описывает критерии отбора пациентов для хирургического лечения. Автором проведен одно и многофакторный анализ результатов выживаемости с учетом прогностических данных. На основании проведённого анализа, хирургическое удаление метастазов КРР в лёгких позволяет более чем 50% пациентов пережить 5-летний срок. DFI<24мес., 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 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

Глава 7 «Хирургическое лечение пациентов с внутригрудными метастазами сарком» автор описывает пациентов с метастазами сарком мягких тканей 80 пациентов и с метастазами остеосарком в легкие 120 пациентов. Хирургическое лечение может привести к долгосрочной выживаемости у пациентов 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 выполнение операций из торакоскопического доступа не ухудшает отдалённые

Глава 8 «Повторные операции по поводу злокачественных новообразований в легких» 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 хирургическое 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 с использованием 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 ЗНО 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.

Доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН,
заведующий научным отделением торакальной онкологии
ФГБУ «НМИЦ онкологии им.Н.Н.Петрова» Минздрава России

Левченко Евгений Владимирович

«15» мая 2023г.

Подпись д.м.н., профессора, члена-корреспондента РАН Левченко Е.В. заверяю
Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ онкологии им.Н.Н.Петрова» Минздрава России

доктор медицинских наук

Иванцов Александр Олегович



А.О. Иванцов