

Отзыв официального оппонента

**Доктора медицинских наук, профессора, заместителя главного врача по онкологии, руководителя онкологического центра
ЧУЗ «Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина»
Тер-Ованесова Михаила Дмитриевича
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.

Метастазирование опухолей является одной из важнейших проблем современной онкологии. Проблема метастатического поражения легких и вопрос выбора оптимальной тактики лечения имеет важное клиническое значение, так как смерть большинства больных наступает в результате метастазирования и диссеминации опухолевого процесса. Лёгкие являются органом, наиболее часто поражаемым метастазами с частотой от 6,5 до 30%, а в 20% случаев лёгкие являются единственной локализацией метастазов.

. История хирургического лечения метастазов в легкие прошла длительную эволюцию. О первом случае резекции легких было сообщено в 1882 г., когда Weinlechner провёл резекцию двух вторичных образований в лёгком, найденных в процессе резекции саркомы грудной стенки. В 1991 г. был создан Международный реестр по метастазам в лёгких (IRLM). В 1997 г. были опубликованы отдалённые результаты хирургического и комбинированного лечения 5206 пациентов с метастазами в лёгких различных первичных опухолей, проведенного в европейских и американских клиниках. Это исследование проводилось с учётом прогностических групп и факторов риска, однако результаты не были достоверны из-за значимой гетерогенности внутри представленных групп пациентов.

Развитие метастазов в лёгких обычно рассматривалась как генерализация процесса, что служило поводом для отказа от специализированного лечения. Но, несмотря на это, хирургия метастазов продолжала развиваться и число сообщений о хирургическом лечении метастазов в лёгких увеличивалось.

Так и сейчас как в нашей стране, так и в мире количество операций по поводу метастазов в лёгких неуклонно растёт, расширяются показания к хирургическому вмешательству и исследуются различные факторы прогноза, непосредственно влияющие на продолжительность жизни. Несмотря на вышесказанное до конца не сформулированы критерии отбора пациентов, показаний к повторным резекциям солитарных и множественных метастазов и оптимальный объём хирургического вмешательства.

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 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 лёгкие 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 объём оперативного вмешательства (объём резекции лёгкого). Хотя обычно объём 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 лучевой терапии на установке «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.

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 актуальность и современность работы Ахмедова Б.Б. «Нозологическая стратегия хирургического лечения внутригрудных метастазов», представленную на защиту на соискание степени доктора медицинских наук.

Научная новизна.

Научная новизна диссертационной работы Ахмедова Б.Б. отражает комплексный подход к решению крайне актуальной проблемы, связанной с определением оптимальной тактики лечения больных с метастатическим поражением легких первичными опухолями различных локализаций. В работе, на значительном материале проведено изучение факторов прогноза и результатов

лечения больных с метастатическим поражением лёгких, установлены критерии функционального статуса пациентов для возможного хирургического лечения, а также показания к повторным операциям при прогрессировании заболевания, установлены критерии функционального отбора пациентов для хирургического удаления метастазов из лёгких. Показано влияние таких операций на продолжительность жизни пациентов.

Достоверность полученных результатов, обоснованность выводов и практических рекомендаций.

Полученные в диссертационном исследовании данные основаны на результатах обследования и лечения 613 пациентов, оперированных по поводу метастатического поражения лёгких в период с 2000 по 2015 годы. В рамках исследования применены современные инструменты статистического анализа, рекомендованные к использованию классификации и международные литературные данные. Проведение диссертационного исследования одобрено локальным комитетом по этике научных исследований. Достоверность полученных результатов подтверждается актом проверки первичной документации

Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации, обусловлена проведением исследований и анализа в строгом соответствии с принципами научной работы. Выбор методов исследования соответствует поставленным задачам, логично и обоснованно распределение пациентов по группам. Полученные выводы соответствуют поставленным задачам, написаны корректно и доказательно, представляют научный и практический интерес.

Материалы диссертации представлены в 20 публикациях, из них 10 в научных статьях в журналах, которые внесены в перечень рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России. В данных публикациях представлены фактические материалы и выводы диссертации, отражающие основные положения работы. Материалы диссертации представлены и обсуждены на российских 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 метастатических опухолей легких.

Полученные в рамках диссертационной работы данные позволят персонализировать лечение пациентов с метастазами ЗНО в лёгкие 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 Ахмедова Бахрома Бахтиёровича оформлена по классическому типу. Материалы диссертации представлены на 318 страницах машинописного текста и состоят из введения, девяти 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. Работа написана хорошим литературным языком, собственные результаты исследования иллюстрированы в современном формате.

Во введении содержится полноценное обоснование актуальности исследования, выполнена оценка степени разработанности темы, сформулированы цель и задачи работы. Изложена научная новизна, практическая значимость. Положения, выносимые на защиту, полностью раскрывают суть проделанной работы.

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 представлена 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 4 главе «Хирургическое лечение пациентов с внутригрудными герминогенных 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 последовательно 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 этапа 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, что выполнение операций из торакоскопического доступа не ухудшает отдалённые

результаты, что позволяет сделать вывод о применимости данной методики в общем арсенале хирургических методов лечения.

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 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 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, которое в перспективе 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.

Доктора медицинских наук, профессора, заместитель главного
врача по онкологии, руководитель онкологического центра
ЦКБ «РЖД-Медицина»

Заведующий кафедрой онкологии и лучевой терапии

МГМСУ им А.И. Евдокимова

Тер-Ованесов Михаил Дмитриевич

«24» мая 2023г.

Подпись д.м.н., профессора, Тер-Ованесова М.Д. заверяю

Директор ЧУЗ «Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина»



Акчурина Инна Майильевна