

Отзыв

Официального оппонента академика РАН, доктора медицинских наук, профессора Важенина Андрея Владимировича на диссертационную работу Аксарина Алексея Александровича «Совершенствование диагностики и тактики хирургического лечения больных раком лёгкого (моноцентровое исследование)» на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6 Онкология, лучевая терапия

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа Аксарина Алексея Александровича посвящено актуальной проблеме современной медицины – диагностике и лечению пациентов с раком лёгкого.

Рак лёгкого является одной из самых распространённых злокачественных опухолей. В настоящее время рак лёгкого занимает лидирующие позиции в структуре смертности от онкологических заболеваний во всём мире. Неуклонно растёт число вновь выявленных случаев. В ряде регионов России продолжается рост заболеваемости раком лёгкого, обусловленный экологическими проблемами. Ранняя выявляемость остаётся низкой. Отсутствует система ранней диагностики рака лёгкого. Особенно в экологически неблагоприятных регионах. Более 75% больных во время установления диагноза уже имеют регионарные или отдалённые метастазы. Летальность на первом году жизни превышает 50%. Лечение больных раком лёгкого представляет одну из значимых проблем современной онкологии. Ведущим методом лечения больных раком лёгкого является хирургический. В тоже время, взгляды на хирургическое лечение рака лёгкого неоднозначны: ряд авторов считает пневмонэктомию и лобэктомию основными радикальными операциями, позволяющими увеличить продолжительность жизни больных. Другие считают, что выполнение анатомических сублобарных резекций улучшает качество жизни больных, не ухудшая результаты лечения.

Особенно дискуссионно стоит вопрос об объёме лимфодиссекции при радикальном лечении рака лёгкого. Часть авторов считают возможным выполнять селективную лимфодиссекцию, которая, по их мнению, не влияет на отдалённые результаты лечения. Другие предлагают выполнять систематическую ипсилатеральную лимфодиссекцию. Третьи авторы предлагают расширять объём лимфодиссекции до сверхрадикальной билатеральной и даже шейной лимфодиссекции.

Не предложены научно обоснованные решения в пользу выполнения органосохраняющих комбинированных реконструктивно-пластических операций, которые не ухудшат радикализм операции и позволят добиться лучших или сопоставимых результатов лечения по сравнению с органонуносящими операциями у больных немелкоклеточным раком лёгкого. Несмотря на наличие множества методик закрытия культи бронха, до сих пор не решена проблема несостоятельности швов бронха. Результаты хирургического лечения больных немелкоклеточным раком лёгкого даже в ранних стадиях не дают уверенности в благоприятном исходе, что требует поиска новых прогностических факторов или их комбинации для определения индивидуального подхода в лечении больных. Поэтому у больных раком лёгкого, подвергшихся хирургическому лечению, до сих пор сохраняется высокая смертность и встречается большое количество осложнений.

До сих пор не определено место хирургического компонента в лечении мелкоклеточного рака лёгкого.

Исходя из вышеизложенного, тема диссертационного исследования Аксарина А.А., несомненно, является актуальным и своевременным.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность результатов исследования не вызывает сомнений. В работе использовано достаточное для получения репрезентативных результатов количество клинического материала; исследования

характеризуются высоким методологическим уровнем с использованием высокотехнологичных методов исследования и комплексным подходом к решению поставленных задач.

Научные положения, выносимые на защиту, выводы, практические рекомендации диссертационной работы имеют высокую степень обоснованности. Автором использован современный методологический подход к планированию и выполнению исследования. Обоснованность научных положений подтверждается результатами исследований, их подробным и тщательным описанием и анализом.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается большим количеством наблюдений. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы фактическими данными, проанализированными с использованием методов статистического анализа в программе SPSS Statistics.

Автором проведён глубокий анализ отечественной и зарубежной литературы, касающейся проблем эпидемиологии, диагностики и лечения больных раком лёгкого. Для реализации поставленной в исследовании цели был разработан дизайн исследования: выполнены хирургические вмешательства при немелкоклеточном и мелкоклеточном раке лёгкого. Статистическая обработка данных, интерпретация полученных результатов, оформление диссертации проведены автором лично.

Использование разработанного диагностического алгоритма позволило определить оптимальную тактику лечения больных раком лёгкого.

Применение органосохраняющих оперативных вмешательств, в том числе бронхо- ангиопластических, улучшает отдалённые результаты лечения больных НМРЛ.

Обязательное использование систематической лимфодиссекции позволяет повысить радикализм, правильно оценить внутригрудную

распространённость опухоли и достоверно улучшить результаты хирургического лечения больных раком лёгкого.

Мелкоклеточный рак лёгкого в I и II стадии является показанием к радикальному лечению, которое должно включать хирургический компонент в объёме лоб- или пневмонэктомии с систематической лимфодиссекцией и облигатной адьювантной лекарственной противоопухолевой терапией.

В результате комплексного подхода в лечении рака лёгкого в Югре увеличилась общая и безрецидивная выживаемость.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Значимость результатов исследования Аксарина А.А. подтверждаются получением новых знаний о проблеме рака лёгкого в Югре. В результате использования разработанных алгоритмов диагностики и хирургического лечения больных немелкоклеточным раком лёгкого I – III стадии улучшены непосредственные результаты лечения, увеличена общая и безрецидивная выживаемость.

Применение хирургического метода в комплексном лечении I – II стадии мелкоклеточного рака лёгкого позволило улучшить отдалённые результаты лечения и пересмотреть тактические подходы в лечении данной опухоли лёгкого.

Предложены комплексные меры первичной и вторичной профилактики. Начато скрининговое исследование (низкодозная спиральная компьютерная томография) в декретированных группах в Югре.

Результаты исследования могут быть использованы в профильных онкологических учреждениях экологически неблагополучных регионов, а также при составлении курсов лекций для студентов медицинских ВУЗов.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Задачи и положения, выносимые на защиту диссертационной работы, полученные результаты в диагностике и лечении рака лёгкого соответствуют специальности 3.1.6. «Онкология, лучевая терапия».

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По результатам исследования автором опубликовано 27 работ, в том числе научных статей в журналах, включённых в Перечень рецензируемых научных изданий Перечень ВАК Минобрнауки, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёной степени доктора наук – 15; статей в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus – 8, публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций – 4.

Оформление и содержание работы

В основу изучения результатов хирургического лечения больных раком лёгкого были положены данные 2002–2015 годов. Клинический материал для исследования, составил 781 больных раком лёгкого, которым были выполнены радикальные операции в онкологических лечебных учреждениях Югры. Все пациенты с НМРЛ (740) были разделены на две группы: основную и контрольную. Контрольную группу составили 413 больных с НМРЛ, которым было выполнено радикальное хирургическое лечение с различными вариантами лимфодиссекции в период с 2002 по 2008 г.г. Основную группу составили 327 пациентов с НМРЛ, которым было выполнено радикальное хирургическое лечение с систематической лимфодиссекцией в период с 2009 по 2015 г.г., и наблюдавшиеся по 1.01.2021г.

Диссертационная работа Аксарина А.А. построена по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, 6 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Список литературы включает 425 источников, из которых 162 отечественных авторов и 263 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 59 таблицами и 50 рисунками. В целом диссертация логично выстроена, написана хорошим языком, с чёткими и ясными формулировками, все разделы исследования дополняют друг друга.

Во введении автором изложена актуальность проблемы, чётко сформулированы цель и задачи исследования, определены научная новизна, научно-практическое значение, указаны методы и методология исследования, обоснована степень достоверности и апробация полученных результатов.

В первой главе представлен обзор литературы, в котором не только приводятся, но и критически оцениваются современные сведения, касающиеся, эпидемиологии, диагностики и хирургического лечения больных раком лёгкого. В обзоре отражено отсутствие эффективной скрининговой системы в диагностике рака легкого, как в России, так и в отдельных регионах. Из обзора следует, что на сегодняшний день отсутствует единое мнение по ряду важных тактических вопросов лечения данной категории пациентов: особенно в объёме лимфодиссекции, способах закрытия бронха, тактике лечения несостоятельности швов бронха, месте бронхопластических операций и возможностях хирургического лечения МРЛ.

Глава написана хорошим языком, читается с интересом. Свидетельствует о глубоком понимании автором освещённых проблем.

Во второй главе представлена характеристика использованного в работе клинического материала и методов клинических исследований. Статистическую обработку всего массива данных проводили с помощью современных программ.

В третьей главе изучен диагностический алгоритм, применяемый в регионе при диагностике рака лёгкого. Подробно оценены специфичность и чувствительность каждого метода диагностики. Подробно оценена роль компьютерной томографии в диагностике и стадировании рака лёгкого. Высоко оценена способность КТ в диагностике первичной опухоли. Чувствительность КТ в диагностике рака лёгкого составила 94,0%. Отмечена не высокая точность КТ в оценке состояния лимфоузлов, составляющая 64,4%, указывающая на необходимость исследования состояния лимфоузлов другими методами. Отмечено, что только использование комплексного

обследования больного с опухолью лёгкого может с большой вероятностью определить стадию заболевания и выбрать верную тактику лечения пациента. Особенно это важно при планировании хирургического лечения.

Четвёртая глава основополагающая и посвящена хирургическому лечению больных немелкоклеточным раком лёгкого. Автором на большом клиническом материале (740 больных НМРЛ) показано, что систематическая лимфодиссекция является обязательным объёмом радикального лечения немелкоклеточного рака лёгкого. Данный объём хирургического лечения статистически значительно улучшает отдалённые результаты лечения, не увеличивая частоту послеоперационных осложнений. Десятилетняя общая выживаемость у больных с систематической лимфодиссекцией (основная группа) составила 49,2%, в то время как у больных контрольной группы она составила 35,0% ($p < 0,001$). Отмечено существенное снижение локорегиональных рецидивов у больных с обязательной СЛД.

Изучение доспецифического метастазирования при НМРЛ показало, что вне зависимости от расположения первичной опухоли могут быть поражены любые группы ипсилатеральных средостенных лимфоузлов, в том числе «прыжковыми» метастазами, что также подтверждает необходимость обязательной СЛД.

Результаты лечения органосохраняющих операций (лоб-, билобэктомий) статистически значительно улучшали отдалённые результаты лечения больных.

Определены показания к органосохраняющим бронхопластическим операциям, которые по сравнению с пневмонэктомиями увеличивали десятилетнюю общую выживаемость с 31,9% до 36,2%. Показанием для органосохраняющих, бронхопластических операций являлись опухоли устья долевого бронха или опухоли, распространяющиеся по главному бронху на устье долевого бронха с соседней доли. У всех пациентов, которым были выполнены бронхопластические органосохраняющие операции, было произведено удаление долевых лимфоузлов (12 группа) остающейся доли

лёгкого. В случае отсутствия метастатического поражения данной группы лимфоузлов (и артерии) выполнялась лоб- билобэктомия с бронхопластикой.

В пятой главе проанализированы результаты хирургического лечения мелкоклеточного рака лёгкого. Показаны хорошие результаты хирургического лечения МРЛ в I и II стадию, которое должно включать хирургический метод в объёме лоб- или пневмонэктомии с СЛД, с обязательной адьювантной химиотерапией. Десятилетняя ОВ в I стадию составила 62,5%, во II стадию составила 41,7%.

В шестой главе послеоперационные осложнения, летальность и тактика лечения при развитии хирургических осложнений. Различные послеоперационные осложнения зарегистрированы у 128 (16,4%) пациентов. Общее число осложнений, нередко сочетанных, составило 153. Из них 51,6% было «хирургических» и 48,4% «терапевтических». Такое разделение обосновано. Особое место уделено несостоятельности швов бронха, которое развилось у 37 (4,7%) пациентов. Отмечено, что СЛД не повлияла на частоту НШБ. При использовании ручных способов закрытия бронха произошла одна несостоятельность (0,7%). При использовании способов с использованием аппарата УБ (ушиватель бронха) выявлено две несостоятельности (1,9%). Использование способа закрытия бронха механическими аппаратами типа УО принесло наибольшее количество осложнений – 34 (6,4%). Автором рекомендовано использование ручных методов и способа с использованием аппарата УБ с целью уменьшения данного осложнения.

В седьмой главе изучен многофакторный прогноз хирургического лечения больных НМРЛ. На основании статистически значимых факторов прогноза, полученных в многофакторном анализе, предложен индивидуальный прогноз жизни больных НМРЛ при хирургическом лечении, который влияет на выбор терапевтической тактики. Может быть выделена группа риска прогрессирования заболевания.

В заключении автор вкратце излагает основные положения и резюмирует результаты своего исследования, как в целом, так и по отдельным позициям.

Сформулированные выводы отражают содержание работы, соответствуют цели и задачам исследования, в полной мере отражая результаты проделанного научного поиска.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Текст автореферата в полной мере отражает выводы и основные положения, выносимые на защиту, представленные в диссертационной работе.

Замечания

Принципиальных замечаний по диссертационному исследованию Аксарина А.А. нет. Высказанные замечания имеют рекомендательный характер и могут быть при желании использованы для дальнейшей работы по этой тематике.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Аксарина Алексея Александровича на тему «Совершенствование диагностики и тактики хирургического лечения больных раком лёгкого (моноцентровое исследование)» на соискание учёной степени доктора медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в развитии онкологии и осуществлено решение крупной научной проблемы в хирургическом лечении больных раком лёгкого, имеющей важное народнохозяйственное значение, что соответствует требованиям п. 15 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый

Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 31.01.2020 г. № 0094/Р, предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор Аксарин Алексей Александрович заслуживает присуждения искомой учёной степени доктора медицинских наук по специальности – 3.1.6 – онкология, лучевая терапия

Заведующий кафедрой онкологии,
лучевой диагностики и лучевой терапии
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России,
Академик РАН, д.м.н. по специальности
3.1.6. онкология, лучевая терапия,
профессор, Заслуженный врач РФ

*Согласен на сбор, обработку, хранение
и передачу моих персональных данных*

Андрей Владимирович Важенин

«22» августа 2022г.

*Горюхиа заверяю И.О.
наглажики ожеце кадры*



*управления кадров,
И.И. Вахрушева*

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 454092, Челябинская область, г. Челябинск, ул. Воровского, 64.
Телефон: 8(351) 232-73-71
E-mail: kanc@chelsma.ru