

ОТЗЫВ

Официального оппонента, д.м.н., профессора Жуковой Людмилы Григорьевны на диссертационную работу Борзова Кирилл Александровича на тему: «Выбор тактики хирургического лечения пациентов с метастатическим поражением позвоночника при раке почки», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Актуальность темы

Достигнутые за последние годы успехи в понимании биологии опухолевой прогрессии, совершенствование методов диагностики позволили улучшить показатели 5-летней выживаемости пациентов с многими злокачественными опухолями, в том числе и считавшихся ранее абсолютно фатальными в случае развития отдаленных метастазов.

К сожалению, по данным статистического анализа заболеваемости населения, по-прежнему, отдаленные метастазы выявляются уже при первичном обращении более, чем у 20% пациентов.

Метастатическое поражение костной системы занимает третье место по частоте возникновения после вторичного поражения легких и печени. И, в отличие от висцерального, зачастую являющегося находкой при детальном обследовании, вторичное поражение костей скелета практически всегда манифестирует болевым синдромом. У 9-29 % пациентов с метастатическим поражением позвоночника происходят патологические переломы позвонков. У пациентов с метастатическим поражением позвоночника в 10-20 % случаев имеются симптомы компрессии спинного мозга. Болевой синдром и нестабильность опорно-двигательного аппарата вследствие метастатического поражения приводят к инвалидизации больных, снижению качества жизни, а в ряде случаев не позволяют проводить дальнейшее специальное лечение.

Почти 90% пациентов с вторичным поражением позвоночника требуется проведение хирургического лечения. Особенностью хирургического лечения метастазов в позвоночнике является его весьма

условный радикальный характер. Только в некоторых случаях, при солитарных проявлениях заболевания в позвоночнике (первичные опухоли позвоночника, метастазы рака почки и некоторых других опухолей) показано и возможно проведение радикального хирургического лечения.

По уровню заболеваемости среди злокачественных новообразований рак почки занимает 10 место. Рак почки обладает чрезвычайно высоким метастатическим потенциалом. Самой частой локализацией отдаленных метастазов при диссеминации рака почки являются легкие, лимфатические узлы, печень и, конечно же, кости. При этом метастазы в позвоночнике выявляются в 25-30 % случаев уже при установлении диагноза «рак почки». В процессе лечения или в различные сроки после проведения хирургического лечения первичной опухоли, метастатическое поражение в позвоночнике обнаруживают еще у 25-50 % больных. Преимущественно метастазы в костях скелета при раке почки имеют множественный характер, однако и солитарное поражение позвоночника встречается с частотой до 30%.

Очевидно, что консервативные методы лечения при развитии патологических переломов позвонков и неврологического дефицита малоэффективны. В настоящее время хирургическое лечение при метастатическом поражении позвоночника подразделяется на 2 типа: радикальное и паллиативное. Однако выбор тактики лечения пациентов с метастазами рака почки в позвоночнике остается актуальным вопросом, требует дополнительного поиска и создания единого алгоритма обследования и определения объема хирургического лечения.

Традиционно для определения онкологического прогноза и объема возможного оперативного лечения онкологи использовали различные онкоортопедические шкалы. Однако, по последним данным, стало очевидно, что использования одной шкалы недостаточно для определения тактики лечения. Существующие онкоортопедические шкалы не учитывают особенности течения метастатического рака почки и возможности современного лекарственного лечения. А в прогностических шкалах R. J.

Motzer и D. Heng не учитывались ортопедические аспекты, и нет рекомендаций по выполнению хирургического лечения метастатического поражения позвоночника, поэтому без соответствующей адаптации они не могут быть использованы в онкоортопедии.

Комплексное лечение пациентов с метастазами рака почки в позвоночнике является сложной и актуальной проблемой, которое до сих пор не имеет единых стандартов и требует проведения дополнительных исследований.

Степень новизны полученных результатов

Предложен новый подход к выбору объема локального лечения пациентов с метастазами рака почки в позвоночнике. Разработана и внедрена в клиническую практику оригинальная математическая модель для определения показаний и объема хирургического вмешательства при метастазах рака почки в позвоночнике на основании онкологического и ортопедического прогнозов, достоверно предсказывающая ожидаемую продолжительность жизни пациентов с метастазами рака почки в позвоночнике.

На основании анализа клинического материала оптимизирован и внедрен в клиническую практику алгоритм комплексного обследования пациентов с метастазами рака почки в позвоночнике, определены объем, рационализированы показания и противопоказания к хирургическому лечению.

Изучены непосредственные и отдаленные результаты различных вариантов хирургического лечения пациентов с метастатическим поражением позвоночника при раке почки.

На основании полученных результатов, выполнена оценка эффективности прогностических шкал оценки ожидаемой продолжительности жизни при метастатическом поражении позвоночника при раке почки. Определены факторы прогноза, коррелирующие с выживаемостью пациентов с метастатическим поражением позвоночника.

Практическая значимость работы

В результате проведенного сравнительного исследования получены новые сведения о ближайших и отдаленных онкологических и ортопедических результатах хирургического лечения пациентов с метастазами рака почки в позвоночнике. Определены ценность современных методов диагностики и существующих прогностических шкал при определении тактики лечения пациентов с метастазами в позвоночнике. Оценены факторы, влияющие на выбор тактики лечения. На основании факторов прогноза сформулированы показания к выбору объема локального лечения. Предложена методика определения объема возможного хирургического лечения пациентов – разработана математическая модель оценки индивидуального прогноза при метастазах рака почки в позвоночнике. Оценена рациональность применения различных объемов хирургического лечения метастазов рака почки в позвоночнике.

Общая характеристика работы, достоверность и новизна результатов исследования

Диссертация изложена на 184 страницах машинописного текста. Текст иллюстрирован 80 таблицами, 28 рисунками. Состоит из введения, 4 глав, выводов, списка литературы из 210 источников (28 отечественных и 182 иностранных).

Во **введении** обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи, которые легли в основу достижения результата научной работы, приведены свидетельства научной новизны и практического значения полученных данных. **Замечаний нет.**

Работа апробирована на совместной научной конференции с участием 8 отделений НИИ КО ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

В **Главе 1. Литературный обзор** – автором подробно изучено и проанализировано использование различных методов локального лечения метастатического поражения позвоночника. На основании литературного

обзора проведен анализ и определены показания и противопоказания к различным методам локального лечения, определение его объема, выделены возможные риски и осложнения. Подробно рассмотрены существующие на сегодняшний день прогностические шкалы. Подробно рассмотрена проблема эпидемиологии и особенностей течения метастатического рака почки. Литобзор хорошо структурирован и каждый из разделов заканчивается кратким резюме, что облегчает восприятие информации.

Замечания – ввиду быстрого развития возможностей лекарственного лечения и, прежде всего, иммунотерапии, автор не успел включить в литобзор данные об этом новейшем методе лечения, меняющим в ряде случаев судьбу больных. Замечание не носит принципиального характера.

В Главе 2. Материалы и методы автор описывает группу из 119 пациентов с метастазами рака почки в позвоночнике, прошедших лечение в НМИЦ Онкологии с 1999 по 2016 гг. Используемые в работе материалы и методы напрямую взаимосвязаны с поставленными задачами и целью исследования. В главе приводится общая характеристика изучаемой группы пациентов, подробно описаны способы оценки онкологического и ортопедического состояния пациентов и прогноза течения заболевания при помощи шкал, таблиц, выбора вида и объема хирургического лечения пациентов с метастазами в позвоночнике, с описанием методик. Изучаемые в исследовании параметры представлены в виде таблиц, иллюстрированных рисунками. Несмотря на сложность самих приведенных методик статистической обработки материала, структурность работы позволяет облегчить их восприятие и понимание.

Глава 3. Результаты посвящена оценке непосредственных и отделенных как функциональных, так и онкологических результатов хирургического лечения пациентов с метастазами рака почки в позвоночнике. Разбираются результаты лечения в зависимости от его объема, на основании сравнительного анализа выделяются данные, являющиеся ключевыми в решении поставленных задач. Подробно описаны осложнения и меры их

профилактики. В главе приведена оценка динамики таких параметров как интенсивность болевого синдрома, неврологического статуса и общего состояния больного до и после проведения оперативного лечения различного объема. Приведен тщательный статистический анализ выживаемости пациентов и выделены прогностические факторы.

Замечания – было бы интересным увидеть и анализ выживаемости больных с учетом проводимого системного противоопухолевого лечения. Хотя и очевидно, что подобный анализ многократно усложнил бы работу.

Будем надеяться, что подобная работа будет выполнена в дальнейшем, поскольку актуальность проблемы сохраняется.

В Главе 4 Разработка прогностической модели – самый сложный, но и самый важный раздел, определивший результаты работы. В главе достаточно подробно приводятся данные, которые являлись основополагающими при выборе тактики хирургического лечения пациентов с метастатическим поражением позвоночника при раке почки. Определены прогностические факторы и алгоритм их применения. Предложен новый прогностический критерий для оценки продолжительности жизни после операции на позвоночнике. Критерий основан на троичной градации как всех факторов прогноза, так и его исхода. Он использует балльные представления данных. А так же хорошо предсказывает благоприятный и неблагоприятный исходы заболевания (чувствительность не менее 86%). Для уточнения умеренного прогноза предложен дополнительный критерий, который повышает чувствительность благоприятного прогноза также до 86%. Приведена оценка эффективности применения существующих прогностических шкал, достоверно показана их низкая прогностическая эффективность. Предложен алгоритм определения объема хирургического лечения с учетом ожидаемой продолжительности жизни. Созданная автором прогностическая система вносит большой вкладом в клиническую практику, позволяя облегчить правильность принятия решения при выборе

хирургической тактики. Глава является итогом проведенного научного исследования. **Замечаний нет.**

Выводы полностью соответствуют поставленным задачам в исследовании и логично из них вытекают.

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Автореферат соответствует основным положениям диссертации.

Ценность работы для науки и практического здравоохранения

Диссертация Борзова Кирилла Александровича на тему: «Выбор тактики хирургического лечения пациентов с метастатическим поражением позвоночника при раке почки» посвящена актуальному вопросу в онкоортопедологии. Ее итогами стала разработка прогностической шкалы определения онкологического прогноза и объема рекомендованного хирургического лечения пациентов с метастазами рака почки в позвоночнике.

Приведенные замечания не имеют принципиального характера и легко поправимы в дальнейшей работе.

Автореферат и опубликованные по теме научные работы отражают суть диссертации. Автором решены все поставленные задачи и достигнута основная цель исследования – улучшение результатов лечения пациентов. Сделанные автором рекомендации должны быть внедрены в практическую деятельность онкологических учреждений.

Заключение

Диссертация Борзова Кирилла Александровича на тему: «Выбор тактики хирургического лечения пациентов с метастатическим поражением позвоночника при раке почки» является законченной научно-исследовательской работой, содержащей анализ собственного опыта лечения пациентов с метастатическим поражением позвоночника при раке почки. Содержит решение актуальной задачи – выработаны четкие показания для определения объема хирургического лечения, представлены прогностические критерии.

Современный методологичный уровень исследования, достоверный объем исследованного материала, актуальность, принципиальная новизна и научно-практическая ценность, раскрываемой в диссертации соответствуют всем требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 №842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года № 335 и от 2 августа 2016 года № 748), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

02 декабря 2019 года

Официальный оппонент:

д.м.н., профессор РАН, заместитель директора по онкологии
государственного бюджетного учреждения
здравоохранения города Москвы
«Московский клинический научно-практический центр
имени А.С. Логинова
Департамента здравоохранения
города Москвы»



Жукова Людмила Григорьевна

Подпись д.м.н. профессора РАН Жуковой Людмилы Григорьевны

ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь

ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ, к.м.н.



Косачева Татьяна Александровна

Адрес: 111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86.

Телефон: 8 (495) 304-74-23 E-mail: www.mknc.ru; mknc@zdrav.mos.ru