

ОТЗЫВ

официального оппонента, д.м.н., профессора Теплякова Валерия Вячеславовича на диссертационную работу Кулаги Андрея Владимировича на тему: «Тактика локального лечения метастатического поражения позвоночника у больных с неблагоприятным онкологическим прогнозом», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 - онкология.

Актуальность темы

Метастазы в кости являются достаточно частым проявлением различных онкологических заболеваний, существенно отягощая их течение, снижают общую активность и качество жизни пациентов, приводят к их инвалидизации и увеличивают расходы системы здравоохранения на лечение этой категории больных. Наиболее частыми проявлениями поражения костей являются патологические переломы и связанные с ними болевой синдром, компрессионный синдром и гиперкальциемия. Метастазы в кости значительно отягощают течение болезни, ухудшают качество жизни пациентов, и, зачастую, затрудняют получение адекватного системного лечения. Средняя продолжительность жизни больных после диагностированного метастатического поражения костей скелета составляет 12 месяцев, при этом медианы выживаемости варьируют в зависимости от гистологического типа опухоли и ряда других факторов.

Хирургические вмешательства при метастатическом поражении позвоночника носят паллиативный характер, однако у большинства пациентов, которым выполняется локальное лечение в том или ином объеме, в сочетании с системной терапией, отмечается улучшение качества жизни. При этом, по мнению ряда авторов, хирургическое лечение не влияет на продолжительность жизни этих больных, что в свою очередь актуализирует вопрос о выборе объема оперативного вмешательства

Нерешенными до настоящего времени остаются вопросы об объеме локального лечения, которое необходимо проводить пациентам с метастатическим поражением позвоночника, о выборе расширенного либо малоинвазивного хирургического вмешательства, а также о достаточности проведения лучевой терапии (ЛТ) этим больным. Учитывая вышеизложенное, для обоснования подхода к рациональному определению тактики локального лечения, представляется целесообразным анализ характеристик больных с метастатическим поражением позвоночника неблагоприятного прогноза. Результаты такого исследования позволят оценить эффективность лечения этих пациентов и выявить значимые факторы прогноза, применимые в клинической практике для определения оптимального объема локального лечения.

Степень новизны полученных результатов

На основании полученных результатов впервые описаны подробные клинические характеристики пациентов с метастатическим поражением позвоночника.

Предложен принципиально новый подход к оценке непосредственных и отдаленных результатов локального лечения метастатического поражения позвоночника с выделением группы неблагоприятного онкологического прогноза.

Впервые выполнена оценка непосредственных и отдаленных онкологических и функциональных результатов локального лечения пациентов с метастатическим поражением позвоночника с неблагоприятным онкологическим прогнозом, при этом показана более высокая клиническая эффективность комбинации хирургического лечения с послеоперационной лучевой терапией, по сравнению с проведением только лучевой терапии.

Получены новые данные о частоте развития осложнений после хирургического лечения пациентов с метастатическим поражением позвоночника, при этом показано, что проведение лучевой терапии на предоперационном этапе достоверно повышает частоту развития послеоперационных осложнений с минимальным клиническим эффектом.

На основании полученных результатов впервые выполнена оценка эффективности прогностических шкал оценки ожидаемой продолжительности жизни при метастатическом поражении позвоночника (Takuhashi, Bauer и Tomita).

Впервые определены факторы прогноза, влияющие на выживаемость пациентов с метастатическим поражением позвоночника с неблагоприятным онкологическим прогнозом.

Практическая значимость работы

Результаты работы позволили определить прогностическую ценность существующих критериев для выработки тактики локального лечения пациентов с метастатическим поражением позвоночника; оценить рациональность применения различных видов и объемов локального лечения больных с метастатическим поражением позвоночника неблагоприятного онкологического прогноза; дополнить показания к хирургическому лечению метастазов злокачественных новообразований в позвоночник; обосновать целесообразность и порядок проведения комбинированного лечения больным с метастазами в позвоночник, в частности, выполнение лучевой терапии после хирургического вмешательства; оценить прогностическую ценность критериев, используемых для определения тактики локального лечения пациентов с метастатическим поражением позвоночника; предложить использование в клинической практике выявленных в работе факторов прогноза для определения показаний к проведению и оценке объема локального лечения.

Общая характеристика работы, достоверность и новизна результатов

исследования

Диссертация изложена на 168 страницах машинописного текста. Текст иллюстрирован 42 таблицами, 35 рисунками и 3 клиническими примерами. Состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы из 226 источников (39 отечественных и 187 иностранных), приложения.

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.

Замечания – не приведено определение группы больных с метастазами в позвоночник плохого прогноза, что просто необходимо для дальнейшего адекватного восприятия материала.

Работа апробирована на совместной научной конференции с участием 10 отделений НИИ КО и ЭР ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

В Главе 1. Современные подходы к лечению больных с метастатическим поражением позвоночника (обзор литературы) - автором подробно изучено и проанализировано использование различных методов локального лечения метастатического поражения позвоночника. На основе литературного обзора проведён анализ и определены показания к различным методам локального лечения, определения его объема, выделены возможные риски и осложнения. Подробно и критически рассмотрены существующие на сегодняшний день авторские прогностические шкалы показания и противопоказания для выполнения хирургических вмешательств на позвоночном столбе. При этом приводимые литературные данные доказывают новизну и актуальность разрабатываемой проблемы. Обзор заканчивается кратким резюме. Литобзор написан хорошим языком, читается легко и с интересом. Может быть рекомендован к публикации в виде статьи. **Замечания** – не приведенные данные о частоте и видах осложнений после хирургических вмешательств и лучевой терапии. **Дополнение** - к перечисленным автором препаратам, применяющихся для купирования болевого синдрома целесообразно добавить прегабалин – единственный на сегодня эффективный препарат для борьбы с нейропатической болью.

В главе 2. Материалы и методы исследования автор описывает группу из 275 пациентов с метастазами в позвоночник при опухолях неблагоприятного онкологического прогноза прошедших лечение в НМИЦ Онкологии с 2008 по 2018 гг. Используемые в работе материалы и методы напрямую взаимосвязаны с поставленными задачами и целью исследования. В главе приводится общая характеристика изучаемой группы пациентов, подробно описываются морфо-

генетические характеристики опухолей, способы оценки онкологического и ортопедического состояния больных и прогноза течения заболевания при помощи соответствующих шкал и таблиц, выбора вида и объема локального лечения метастазов в позвоночник, с описанием методик. Изучаемые в исследовании параметры представлены в виде подробных таблиц, иллюстрированы рисунками. Приведены объемы интраоперационной кровопотери и методики лучевой терапии, методики статистической обработки материала. **Замечаний по главе нет.**

Глава 3 Оценка клинической эффективности лечения больных и поиск факторов прогноза исхода заболевания у больных с метастазами в позвоночник посвящена оценке непосредственных и отдаленных как функциональных, так и онкологических результатов локального лечения метастазов в позвоночник у этой группы больных. Разбираются результаты локального лечения в зависимости от вида и его объема, на основании сравнительного анализа выделяются данные, являющиеся ключевыми в решении поставленных задач. Подробно описаны и изучены осложнения. Проведена оценка эффективности применения существующих прогностических онкоортопедических шкал. Достоверно показана низкая степень прогностической эффективности шкал Tokuhashi и Tomita, в то время как шкала Bauer является относительно эффективной при использовании в оценке рассматриваемой категории пациентов, хотя прогностическая ценность ее применения не превышает 80 %.

Кроме перечисленного в главе приведена оценка динамики таких параметров, как - интенсивность болевого синдрома, неврологического статуса и общего состояния пациентов после различных вариантов локального лечения метастатического поражения позвоночника. Проведён тщательный статистический анализ выживаемости пациентов и выделены прогностические факторы. Предложен алгоритм определения объема локального лечения с учетом прогноза ожидаемой продолжительности жизни, исходя из определенных факторов. Представлены иллюстрированные клинические примеры.

Замечания – в тексте не приводится количество больных в целом и по группам, поэтому при чтении работы приходится постоянно возвращаться к главе «Материалы и методы». Не объясняется, почему подробно рассмотрены только группы больных с метастазами рака легкого, тела и шейки матки и общая группа? Не корректно понятие «опухоли репродуктивной системы», которые включают в себя опухоли наружных половых органов, предстательной железы и матки (тела и шейки), яичек и яичников и т.д.. В работе же рассматриваются метастазы только ЗНО тела и шейки матки. Рисунок 3.14 — Динамика выживаемости от момента диагностики костного осложнения больных с опухолями легких с метастазами в позвоночник в зависимости от использованного варианта лечения (n=76) почему не все 100? Не ясна формулировка - Выживаемость от начала локального лечения (чего - метастазов или первичной опухоли) или диагностики костного осложнения.

В главе 4. **Обсуждение полученных данных** тщательно и подробно приводятся данные, которые являлись основополагающими при выборе тактики локального лечения метастатического поражения позвоночника у больных с неблагоприятным онкологическим прогнозом. Определены значимые прогностические факторы и алгоритм их применения. Структура прогностической модели соответствует основным принципам формирования международных прогностических шкал. Созданная автором прогностическая система, позволит в дальнейшем оптимизировать определение предполагаемого объёма и тактики локального лечения пациентов с метастатическим поражением позвоночника, улучшить качество жизни больных и является большим вкладом в разрабатываемую в отделении собственную прогностическую шкалу. Так же в главе представлена доказательная база недостаточной эффективности применения существующих прогностических шкал у этих пациентов. Выявлены и показаны риски послеоперационных осложнений и методы их профилактики.

Глава является итогом проведённого научного исследования. **Замечаний нет.**

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

Практические рекомендации доступно поясняют возможность применения полученных результатов в повседневной врачебной практике.

По теме диссертации опубликовано 4 печатных работы в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Автореферат соответствует основным положениям диссертации.

Ценность работы для науки и практического здравоохранения

Диссертация Кулаги Андрея Владимировича на тему: «Тактика локального лечения метастатического поражения позвоночника у больных с неблагоприятным онкологическим прогнозом» посвящена одному из самых актуальных вопросов в онковертебрологии. Ее итогом стала разработка системы прогноза позволяющая определить наиболее рациональный способ лечения больных с метастатическим поражением позвоночника с неблагоприятным онкологическим прогнозом.

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 и качества жизни пациентов. Сделанные автором рекомендации должны быть внедрены в практическую деятельность онкологических учреждений занимающихся лечением больных этой категории.

Заключение

Диссертация Кулаги Андрея Владимировича на тему: «Тактика локального лечения метастатического поражения позвоночника у больных с неблагоприятным онкологическим прогнозом» является законченной научно-исследовательской работой, содержащей анализ собственного опыта лечения пациентов с метастатическим поражением позвоночника неблагоприятного онкологического прогноза. Содержит решение актуальной задачи – выработаны

четкие показания для хирургического лечения, выявлены прогностические критерии и предложен алгоритм выбора объема хирургического лечения метастатического поражения позвоночника.

Современный методологический уровень исследования, достоверный объем исследованного материала, актуальность, принципиальная новизна и научно-практическая значимость проблемы, раскрываемой в диссертации соответствует 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 ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

23 мая 2019 года

Официальный оппонент:

д.м.н., профессор, главный научный сотрудник научно-исследовательского отдела хирургии и хирургических технологий в онкологии, заведующий отделением онкологической ортопедии комбинированных методов лечения ФГБУ «Российский научный центр рентгенрадиологии» Министерства здравоохранения России

Тепляков Валерий Вячеславович

03.06.19

Подпись д.м.н., профессора Теплякова Валерия Вячеславовича заверяю

Ученый секретарь
ФГБУ «Российский научный центр рентгенрадиологии»
Министерства здравоохранения
России

д.м.н., профессор



Цаллагова Земфира Сергеевна

Адрес: 117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86

Телефон: 8 (495) 333-91-20 E-mail: mailbox@mcrr.rssi.ru; www.mcrr.ru