

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, Пикина Олега Валентиновича на диссертацию Гумбатовой Эльвиры Джангировны «Оценка вероятности прогрессирования метастатического поражения легких и плевры у детей с солидными опухолями после системного и локального лечения», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 - онкология

### Актуальность проблемы

Метастатическое поражение легких у детей остается одной из актуальных проблем. Полный локальный контроль, за опухолевым процессом отсутствие вторичного поражения в других органах и тканях и возможность радикального удаления всех очагов – это обязательные условия для выбора хирургического лечения. Наличие единичных или олигоочагов в ткани легкого является идеальной картиной для хирурга, однако, в этом случае нельзя не учитывать скрытые недиагностированные метастазы. Сочетание локальной химиотерапии и хирургического воздействия представляется наиболее перспективным направлением у пациентов с вторичным поражением легких/плевры. У детей применение этого метода не является распространенным, что требует создания базы данных, анализа переносимости и эффективности и определения критериев включения и исключения пациентов.

### Научная новизна

На детской когорте впервые использована методика изолированной химиопефузии легких и/или плевры с мелфаланом или цисплатином в сочетании с метастазэктомией у пациентов с метастатическим поражением легких/плевры при многих злокачественных опухолях. Также автор доказывает, что применение актиномицина-Д для локальной химиотерапии является возможным и не вызывает побочных эффектов, что дает возможность

использования цитостатика у пациентов с метастатической формой опухоли Вилмса.

Созданный в диссертационной работе индекс риска прогрессирования заболевания в легких у детей (CHRIP (pulm) – Childhood Risk Index of Progressive Disease (pulmonary)) с солидными опухолями основан на детской когорте и хорошей статистической обработке современными программами.

#### Научно -практическая значимость

В диссертационной работе Э. Д. Гумбатовой создан индекс вероятности прогрессирования метастатических образований легких у детей после системного и локального лечения. Данный индекс позволяет определять группу пациентов, которым показано сочетание пульмональной метастазэктомии и нормотермической химиоперфузии легкого.

Впервые автором описана возможность использования для химиоперфузии легкого нового препарата актиномицина-Д, который может быть применен у детей с метастатическим поражением легких при нефробластоме.

Апробация созданного в диссертации индекса риска прогрессирования заболевания в легких у детей с солидными опухолями проводится в отделении химиотерапии и комбинированного лечения злокачественных опухолей у детей НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова.

#### Оценка структуры и содержания работы

Работа построена согласно традиционному плану, включает в себя введение, 4 главы, заключение, выводы, практические рекомендации, список используемой литературы. Диссертационная работа изложена 140 страницах машинописного текста, иллюстрирована 48 рисунками и 39 таблицами. Библиографический указатель включает 115 источника, в том числе 13 отечественных и 102 зарубежных.

По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, в том числе 3 статьи, напечатанные в определенных ВАК РФ ведущих рецензируемых научных изданиях. Получена приоритетная справка на патент «Способ оценки

риска прогрессирования метастатического поражения легких у детей с солидными опухолями после системного и локального лечения» №2018142460, дата приоритета 30.11.18 г

Введение включает актуальность темы исследования, степень разработанности темы, цель и задачи работы, научную новизну, научную и практическую значимость, основные положения, выносимые на защиту и степень достоверности и апробации результатов.

В 1 главе выполнен обзор литературы, который отражает исторический экскурс лечения метастатического поражения легких и плевры у детей с различными опухолевыми процессами. Описан метаболический каскад опухолевого процесса. Обзор литературы демонстрирует понимание автором исследуемого вопроса.

В главе 2 (Материалы и методы) представлена структура исследования, дана характеристика группам пациентов, приведены критерии включения в исследование, а также описаны использованные методы в исследовании. В главе изложены анамнестические данные, критерии включения и исключения в исследование, предоперационный план обследования пациентов, классификации нозологических форм, схемы лечебных программ, описание метода изолированной химиоперфузии легкого/плевры. Также автор демонстрирует 2 клинических случая, которые наглядно демонстрируют необходимость применения данного метода. Все сведения об исследуемых пациентах наглядно иллюстрированы многочисленными графиками и таблицами.

В главе 3 диссертантом приводятся непосредственные и отдаленные результаты применения изолированной химиоперфузии легких/плевры у детей с различными злокачественными новообразованиями в сочетании с метастазэктомией

Последняя глава включает анализ факторов прогноза эффективности комбинированного лечения с использованием изолированной химиоперфузии легких/плевры в сочетании с метастазэктомией. Шесть независимых факторов,

выделенных при статистическом анализе, позволило автору создать матрицу вероятности прогрессирования в легких на основании индекса риска прогрессирования заболевания в легких у детей с солидными опухолями (CHRIP (pulm) – Childhood Risk Index of Progressive Disease (pulmonary)). С помощью этого индекса возможно ранжировать пациентов в группы низкого, среднего и высокого риска прогрессирования, тем самым, создать предпосылки для коррекции лечебной программы с индивидуальным подходом. В группе низкого риска рассматривается возможность радикальных оперативных вмешательств в сочетании с системным лечением. Пациентам из групп среднего и высокого риска прогрессирования необходимо избегать повторных травматичных оперативных вмешательств больших объемов и ограничиться химиоиммунотерапией.

На данный индекс получена приоритетная справка на патент «Способ оценки риска прогрессирования метастатического поражения легких у детей с солидными опухолями после системного и локального лечения» №2018142460, дата приоритета 30.11.18 г.

Диссертация заканчивается выводами, соответствующими задачами исследования и практическими рекомендациями. Выводы данной работы объективны, корректны и целиком вытекают из ее содержания.

Материалы диссертации полностью отражены в автореферате и в 13 опубликованных работ, 3 из которых опубликованы в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК. Основные результаты неоднократно докладывались на научных конференциях. Принципиальных замечаний по существу и оформлению работы нет.

#### Заключение

Диссертационная работа Гумбатовой Эльвиры Джангировны на тему «Оценка вероятности прогрессирования метастатического поражения легких и плевры у детей с солидными опухолями после системного и локального лечения», предоставленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенной научно-квалификационной работой, в

которой содержится решение актуальных задач, имеющее существенной значение для детской онкологии. Дизайн исследования, адекватные методы его выполнения, использование соответствующих методов статистической обработки, а также новизна полученных результатов и их научная трактовка позволяют заключить, что диссертационная работа Гумбатовой Э. Д. полностью соответствует требованиям п. 9 "Положения о присуждении ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. (с изменениями, внесенными постановлением Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335 «О внесении изменений в Положение о присвоении ученых степеней»), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, несомненно, заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.


Заведующий отделением торакальной хирургии  
МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала  
ФГБУ «НМИЦ радиологии»  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук

  
О.В. Пикин

Подпись д.м.н. Пикина О.В. «удостоверяю»

Ученый секретарь  
МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала  
ФГБУ «НМИЦ радиологии»  
Минздрава России

  
Е.П. Жарова

  
Пикин Олег Валентинович, заведующий отделением торакальной хирургии Отдела торакоабдоминальной онкохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, доктор медицинских наук

125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, дом 3

+7 (495) 945 – 80 – 20

«22» мая 2019 г.