

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Александра Александровича Феденко на диссертацию Григория Владимировича Зиновьева «Выявление и лечение местных рецидивов сарком мягких тканей конечностей», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12- онкология.

Актуальность темы исследования.

Тактика лечения сарком мягких тканей (СМТ) прошла долгий эволюционный путь от ампутационной хирургии к комплексной терапии и сложнейшим органосохраняющим вмешательствам, однако частота местного рецидивирования на сегодняшний день сопоставима с данными полувековой давности и варьируется в широких пределах от 25% до 60% случаев, в зависимости от характера лечения первичной опухоли и особенностей течения заболевания может достигать и 90%. Частота сарком мягких тканей в общей структуре злокачественных новообразований у взрослых колеблется от 0,5% до 2%. В связи с относительно небольшим количеством больных данной категории, их изучение затруднительно.

В соответствии с данными мировой литературы, актуальными остаются вопросы прогнозирования отдаленных результатов лечения и рецидивирования СМТ. В соответствии с наличием у больного различных факторов, негативно влияющих на общую, безметастатическую и безрецидивную выживаемость, может быть предложена определенная схема наблюдения после лечения первичной опухоли. Кроме этого, остается малоосвещенным вопрос о влиянии самого факта рецидивирования на течение заболевания.

Определенный прогресс достигнут не только в отношении терапии, но и возможностей визуализации данной нозологии. Одним из недавних пополнений в арсенале средств лучевой диагностики стало появление ультразвуковых контрастных агентов, дающих возможность визуализации областей неангиогенеза, что по данным вышеуказанного исследования позволяет повысить результативность классической методики биопсии опухолей мягких тканей.

Вышесказанное побудило автора к выполнению ретроспективного анализа отдаленных результатов лечения рецидивирующих СМТ конечностей и определению основных прогностических факторов заболевания, а также оценке эффективности оригинального метода биопсии опухолей мягких

тканей под ультразвуковой контрастно-усиленной навигацией.

Таким образом, рецензируемая научная работа является своевременной и востребованной практикой. Актуальность выбранной темы не вызывает сомнений. Основные научно-практические положения диссертации соответствуют специальности: 14.01.12 - онкология

Научная новизна.

На основании значительного клинического материала 213 больных рецидивирующими саркомами мягких тканей конечностей определено влияние основных клинико-морфологических прогностических факторов, а также характера и объема терапии на сроки развития местного рецидива и отдаленные результаты лечения.

Разработан и проверен на эффективность метод трепан-биопсии опухолей мягких тканей под ультразвуковым контролем с контрастным усилением. Новизна данного метода подтверждена приоритетной заявкой на патент изобретения.

Практическая значимость.

Полученные в результате исследования данные позволяют оптимизировать тактику лечения и наблюдения за больными СМТ конечностей, кроме этого предложен эффективный метод выполнения биопсии опухолей мягких тканей.

Оценка содержания работы.

Диссертация состоит из ретроспективной и проспективной составляющей исследования и построена по традиционному плану, включает в себя введение, 4 главы, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы. Работа изложена на 167 страницах машинописного текста, включает 96 таблиц и 63 рисунка. Список литературы включает 151 публикацию, из них 31 отечественных и 120 зарубежных.

Во **введении** определены цель и задачи исследования, аргументированы научная новизна и практическая значимость диссертационной работы.

В **первой главе** диссертации проведен полноценный обзор мировой литературы в котором приведены обстоятельные данные о саркомах мягких тканей конечностей с акцентом на феномене локального рецидивирования и методах лечения местно-распространенного процесса, кроме того отражены основные подходы к наблюдению за данной нозологией после комплексной

терапии.

Вторая глава посвящена материалам и методам проведенного ретроспективного и проспективного исследований. В первой части второй главы автор дает подробную характеристику больных, включенных в ретроспективный анализ, описывает дизайн исследований и методы статистической обработки полученной информации. Обращает на себя внимание большой процент лимфогенного метастазирования гистологических подтипов сарком, для которых это не характерно, это требует дальнейшей оценки и более детального изучения. Для оценки отдаленных результатов лечения больных рецидивными СМТ конечностей использовано 3 дизайна исследования, позволивших рассчитать показатели общей, безметастатической и безрецидивной выживаемости как в отношении первого рецидива, так и всех последующих, а также отразить основные клинические особенности и методы выявления локальных рецидивов заболевания.

Во второй части второй главы автор детально иллюстрирует предложенный метод трепан-биопсии опухолей мягких тканей под ультразвуковым контролем с контрастным усилением. Для обработки полученных результатов применялись корректные математико-статистические методы с использованием компьютерной техники и пакета прикладных программ.

В **третьей главе** изложены результаты исследований в последовательности, соответствующей задачам работы. В первой части третьей главы отражены показатели общей, безметастатической и безрецидивной выживаемости. Первым этапом выполнен ретроспективный анализ с использованием метода Kaplan-Meier. Вторым этапом при помощи многофакторного анализа - регрессионной модели Кокса (Cox regression) и логистической регрессии произведена оценка основных факторов, влияющих на отдаленные результаты лечения и местного рецидивирования СМТ конечностей. Последней частью 3 главы является анализ информативности предложенного метода биопсии путем расчета чувствительности, специфичности, предполагаемой ценности отрицательного и положительного ответов и сопоставление с данными контрольной группы больных, подвергшихся биопсиям, под УЗ-навигацией в В-режиме.

Объем выборки и методы исследования позволили сделать статистически обоснованные заключения. Так, по данным многофакторного анализа основными неблагоприятными факторами общей выживаемости явились: степень злокачественности, половая принадлежность, ранг учреждения первичного лечения, развитие раннего рецидива, а также морфологический подтип опухоли - синовиальная саркома; безметастатической выживаемости:

степень злокачественности, развитие раннего рецидива, а также размер опухоли более 50 мм; безрецидивной выживаемости: тип резекции первичной опухоли и высокая степень злокачественности. Применение дистанционной лучевой терапии на первом этапе лечения позволило добиться улучшения показателей общей, безметастатической и безрецидивной выживаемости. Выполнение обширных оперативных вмешательств (широких и футлярно-фасциальных иссечений) позволило добиться лучших показателей безрецидивной выживаемости, однако достоверно не повлияло на показатели общей и безметастатической выживаемости.

В четвертой главе автор приводит обсуждение и подробный разбор полученных данных в сравнении с основными публикациями мировой литературы

В заключении автор обобщает полученные данные и намечает пути дальнейшего исследования.

Выводы диссертации сформулированы корректно, отвечают поставленным задачам, принципиальных противоречий не содержат.

Практические рекомендации полностью соответствуют выводам и основным положениям проведенного исследования, а также полностью обосновывают поданные заявки на патенты.

ЗАМЕЧАНИЯ И ВОПРОСЫ

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Однако необходимо отметить наличие некоторых орфографических и стилистических погрешностей в тексте диссертации.

Заключение.

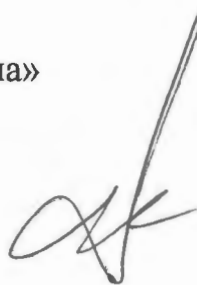
Диссертационное исследование Григория Владимировича Зиновьева «Выявление и лечение местных рецидивов сарком мягких тканей конечностей», предоставляемое на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой. В ней решены актуальные задачи, имеющие важное значение для теоретической и клинической онкологии.

Данная работа полностью соответствуют требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ «О порядке присуждения ученых степеней» № 842 от 24.09.2013 г., (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. №335 и от 02.08 2016г. №748), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата

медицинских наук, а ее автор Григорий Владимирович Зиновьев, заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.12 – онкология.

Официальный оппонент:

заведующий отделением химиотерапии
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России
доктор медицинских наук



А.А. Феденко

Подпись А.А. Феденко заверяю

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России
к. м. н.



И. Ю. Кубасова

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России
115478, г. Москва, Каширское шоссе 24 Тел.:+7 (499) 324-16-44
Эл.почта: kanc@ronc.ru
Интернет-сайт: <http://ronc.ru/>