

ОТЗЫВ

Официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Тришкина Владислава Андреевича на диссертацию Синячкина Михаила Сергеевича «Оптимизация диагностики и лечения лейомиосарком мягких тканей», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Актуальность темы диссертации

Саркомы мягких тканей составляют 1% в структуре онкозаболеваемости. Врачи редко встречаются с этими новообразованиями. Недостаточная онкологическая настороженность и осведомленность врачей общелечебной сети в отношении сарком мягких тканей часто приводит к ошибкам диагностики, тем более что при этих опухолях практически отсутствуют специфические симптомы заболевания. Ошибки диагностики находятся в пределах 50-70%, что приводит к неадекватному и опасному лечению. Практически каждому второму больному проводятся различные виды физиотерапии, что неблагоприятно сказывается на конечном результате лечения. Вот почему каждая работа, посвященная разработке оптимальных схем диагностики опухолей мягких тканей с учетом достижений современной медицины, является важной и имеет, прежде всего, практическую значимость.

Уместно подчеркнуть, что в большинстве известных нам работ, посвященных саркомам мягких тканей, обычно анализу подвергается в целом всё многообразие гистологических типов опухолей, а их, как известно, 12 типов и более 60 нозологических единиц. Автор провел тщательный анализ данных, касающихся только больных одного гистологического типа - лейомиосаркомой неорганического происхождения.

Такой подход в изучении злокачественных опухолей мягких тканей следует всячески приветствовать.

Цель исследований сформулирована весьма четко и касается важных для практического здравоохранения вопросов, а именно: оптимизация диагностики и лечения лейомиосарком мягких тканей.

Таким образом, актуальность работы очевидна. Цель и задачи исследования поставлены конкретно, весомы, имеют несомненные элементы новизны.

Степень обоснованности положений, сформулированных в диссертации. Достоверность основных выводов и положений диссертационной работы не вызывает сомнений. Её определяет обширность и репрезентативность обобщенного клинического материала - сведений о лечении 88 больных лейомиосаркомой неорганного происхождения, находившихся на лечении в ФГБУ "НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова" Минздрава России с 1990 по 2014 год. Все пациенты получили лечение в одном из ведущих научных учреждений России - в ФГБУ "НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова", в котором на протяжении многих десятилетий проводится целенаправленное изучение проблемы сарком мягких тканей с использованием самых современных методов обследования и лечения. Достоверность результатов диссертации обеспечена также адекватным использованием современных методов компьютерного математического анализа данных, полученных автором в процессе исследования.

Апробация диссертации. Результаты исследования обсуждались на научной конференции отделения общей онкологии и урологии ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, на кафедре онкологии Санкт-Петербургского северо-западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, на кафедре онкологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова. По материалам исследования сделан доклад на 2-м Петербургском онкологическом форуме «Белые ночи-2016».

Научная новизна определяется, прежде всего, тем, что автором впервые на обширном клиническом материале осуществлена комплексная научно обоснованная характеристика лейомиосарком мягких тканей. Изучено влияние на отдаленные результаты лечения следующих факторов: возраст, половая принадлежность, размер, локализация опухоли, степень её дифференцировки, проведенное лечение. Всесторонне изучены факторы, влияющие на частоту и сроки появления местного рецидива и метастатического поражения различных органов и систем. Представленные данные о выживаемости больных с учетом размеров новообразования дают основание по иному рассматривать критерий «Т». Как известно, в существующей классификации опухолей мягких тканей по системе TNM символ «Т» подразделяется на две категории: T1- опухоли до 5 см и T2 – опухоли более 5 см в наибольшем измерении. Автор убедительно показал ухудшение отдаленных результатов лечения с увеличением размеров новообразования. В частности, все больные имеющие размеры опухоли более 11 см погибли в первый год наблюдения. С увеличением размеров новообразования также выявлено увеличение числа местных рецидивов. В литературе имеется немало сообщений, в которых рекомендуют детализировать, в частности, увеличить количество категорий символа Т, т.е. выделить помимо двух (T1 и T2) также критерий T3, а может и T4. Полученные автором данные являются подтверждением такого положения. Впервые в России проведены иммуногистохимические исследования, направленные на выявление экспрессии рецепторов прогестерона и эстрогена в лейомиосаркомах мягких тканей. Дальнейшая работа в этом направлении является весьма перспективной.

Практическая значимость. В результате проведенного исследования определены факторы, влияющие на общую и безрецидивную выживаемость больных лейомиосаркомой мягких тканей. На основании полученных данных автор приводит научно обоснованный алгоритм диагностики и

лечения больных лейомиосаркомой, а также алгоритм наблюдения за больными после проведенного лечения. Убедительно показано преимущество адьювантной лучевой терапии. Показатели общей 10-летней выживаемости оказались значительно выше в группе больных, которым проводилась послеоперационная лучевая терапия, по сравнению с больными, которым данный вид лечения не проводился. Полученные данные могут лечь в основу оптимизации хирургической тактики и индивидуализации лечебных мероприятий у данной категории больных.

Оценка содержания работы. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, собственных результатов исследования, их анализа, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация изложена на 110 страницах машинописного текста, библиографический указатель включает 97 работ, из них 20 отечественных и 77 зарубежных публикаций.

Во введении убедительно представлена актуальность исследования, четко обозначены цель и задачи, научная новизна и практическая значимость.

Глава I (обзор литературы). В обзоре литературы проведен обстоятельный анализ современного состояния проблемы диагностики и лечения больных лейомиосаркомой. В обзоре отражены нерешенные и спорные вопросы, касающиеся эффективности лечения больных лейомиосаркомой с учетом ведущих факторов прогноза. Нерешенные проблемы, затронутые автором в обзоре, явились базисом для его собственных исследований.

В обзоре можно отметить чёткую логику изложения и приоритеты существующих научных представлений.

Глава II. В главе материалов и методов исследования достаточно подробно и четко представлен методологический подход. Анализу подвергнуты данные о 88 больных подвергавшихся лечению в ФГБУ "НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова" Минздрава России с 1990 по 2014 год. Для

обработки полученных данных использованы традиционные и современные методы компьютерного статистического анализа, а число наблюдений дает возможность обосновать выводы, обладающие необходимым уровнем статистической значимости

В третьей главе проводится детальный анализ данных 88 больных получавших лечение в ФГБУ "НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова" Минздрава России с диагнозом лейомиосаркома мягких тканей.

Автором изучено влияние на результаты лечения таких факторов, как, пол, возраст, локализация и размер опухоли, стадия заболевания, метод лечения, степень дифференцировки и экспрессия рецепторов прогестерона и эстрогена, метастатическое поражение, наличие местного рецидива. Проведен многофакторный анализ, направленный на выявление прогностически значимых факторов.

Убедительно показано достоверное улучшение ($p=0,041$) результатов лечения больных лейомиосаркомой при проведении лучевой терапии в послеоперационном периоде, позволяющее улучшить показатели общей выживаемости, по сравнению с выполнением только хирургического лечения.

Показаны различия в течение лейомиосарком мягких тканей высокой и низкой степеней дифференцировки.

Особый интерес представляет выполненные иммуногистохимические исследования, направленные на выявление экспрессии рецепторов прогестерона и эстрогена в лейомиосаркомах мягких тканей. Проведенное исследование показало, что у 14,8% больных выявлена экспрессия опухолью рецепторов прогестерона, а у 10,2% рецепторов эстрогена.

Общая оценка диссертации. Диссертация написана в традиционной манере, хорошо оформлена, содержит наглядные иллюстрации. Материалы диссертации, в которой даются конкретные рекомендации по улучшению лечения больных лейомиосаркомами мягких тканей могут быть использованы в практической деятельности

онкологических учреждений. Результаты работы представляют несомненный интерес и для радиологов, так как в ней широко обсуждаются показания к лучевой терапии. Убедительно показана преимущество комбинированной (операция + адъювантная лучевая терапия) программы радикального лечения больных лейомиосаркомой.

Объем и структура диссертации соответствует требованиям, предъявляемым ВАК к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Работа выполнена на высоком методическом уровне. Встречаются редкие опечатки, что не умаляет значимости проведенного исследования и не может отразиться на положительной оценке в целом.

Основные положения диссертации изложены в 5 печатных работах, две из которых – в научных журналах, рекомендованных ВАК.

Автореферат в полной мере отражает основные положения диссертации. Выводы достоверны и объективны, сформулированы логично, четко вытекают из результатов исследования.

Замечаний принципиального характера по работе нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Синячкина М.С. на соискание учёной степени кандидата медицинских наук на тему «Оптимизация диагностики и лечения лейомиосарком мягких тканей», выполненная под руководством доктора медицинских наук Гафтоне Георгия Ивановича, является самостоятельной законченной квалификационной научно-исследовательской работой, имеющей существенное значение для онкологии.

Данная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения ВАК МО РФ о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям на соискание ученой степени

