

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Михаила Дмитриевича Ханевича 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

Саркомы мягких тканей(СМТ) являются одними из самых малоизученных и гетерогенных опухолей человека. В России ежегодно регистрируется около 4500 новых случаев СМТ. Заболеваемость составляет 30 случаев на 1000000 населения. Лечение сарком мягких тканей носит комплексный характер, ведущее значение в котором занимают хирургический и лучевой методы.

На сегодняшний день не утихают споры о прогностических факторах рецидивирования СМТ, таких как степень злокачественности, размеры, локализация, пролиферативная активность, глубина расположения опухоли, возраст больного, наличие предшествовавших рецидивов в анамнезе и наличие определенных молекулярно-генетических маркеров, представление о которых, позволило бы индивидуализировать план лечения и последующего наблюдения за СМТ.

Современные средства лучевой диагностики позволяют получить анатомическое представление об опухолевом распространении и даже предположить гистологический подтип СМТ, однако «золотым стандартом» в диагностике опухолей мягких тканей является трепан-биопсия под ультразвуковым наведением. Появление микропузырьковых контрастных агентов дало возможность улучшить качество визуализации при ультразвуковом исследовании и навигации.

Учитывая вышесказанное, автор провел ретроспективный анализ отдаленных результатов лечения рецидивирующих СМТ конечностей,

определил основные прогностические факторы заболевания, а также оценил эффективность оригинального метода биопсии опухолей мягких тканей под ультразвуковой контрастно-усиленной навигацией.

Следует отметить, что рецензируемая научно-исследовательская 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 клинического материала 213 больных рецидивирующими саркомами мягких тканей конечностей определено влияние половой принадлежности и возраста пациента, количества местных рецидивов, размера, локализации, характера роста, морфологической принадлежности и степени злокачественности опухоли, а также характера и объема терапии на сроки развития местного рецидива и отдаленные результаты лечения.

Разработан, осуществлен 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 лечебно-диагностическую тактику у больных СМТ конечностей. Предложенный автором метод выполнения биопсии опухолей мягких тканей под ультразвуковой контрастно-усиленной навигацией повышает диагностические возможности, открывает возможности для оптимального выбора дальнейшего их лечения.

Оценка содержания работы

Диссертация построена по традиционному плану, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка 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** обоснована актуальность темы, определены цель и задачи исследования, аргументированы научная новизна и практическая значимость диссертационной работы.

В **первой главе** диссертации проведен обзор как зарубежной, так и отечественной литературы посвященной проблеме местного рецидивирования сарком мягких тканей. Изложены и систематизированы сведения, касающиеся феномена рецидивирования и основных прогностических факторов данного заболевания. Отражены основные методы выявления и наблюдения в послеоперационном периоде за СМТ. Приведена информация о современном арсенале средств терапии сарком мягких тканей конечностей. При этом особое внимание уделено местно-распространенным формам заболевания.

Вторая глава посвящена материалам и методам проведенного исследования. Автор подробно дает клинико-морфологическую характеристику больных, включенных в анализ, иллюстрирует дизайн исследований и описывает методы статистической обработки полученной информации. Детально описывает предложенный им оригинальный метод пункционно-аспирационной и трепан-биопсии опухолей мягких тканей под ультразвуковым контролем с контрастным усилением.

В **третьей главе** изложены результаты исследований в строгой логической последовательности, соответствующей дизайну и задачам работы. В ретроспективной части проведен однофакторный анализ отдаленных результатов лечения рецидивирующих СМТ конечностей, когда дается оценка общей, безметастатической и безрецидивной выживаемости с использованием метода Kaplan-Meier. Для определения основных факторов, влияющих на отдаленные

результаты лечения и местного рецидивирования СМТ использованы методы многофакторного анализа - регрессионная модель Кокса (Cox regression) и логистической регрессии. В проспективном исследовании проведен анализ информативности биопсийного материала и расчет основных показателей диагностической пробы: чувствительности, специфичности, предполагаемой ценности отрицательного и положительного ответов. Полученные данные опоставлены с контрольной группой больных, подвергшихся биопсиям, под УЗ-навигацией в В-режиме.

В **четвертой главе** представлено обсуждение и подробный разбор полученных данных.

Автором представлены вполне убедительные аргументы, свидетельствующие, что выполнение объемных травматичных операций позволяет значительно улучшить показатели безрецидивной выживаемости, однако достоверно не влияет на общую и безметастатическую выживаемость. В то же время, применение лучевой терапии является благоприятным прогностическим фактором в отношении общей и безрецидивной выживаемости, а при лечении первичной опухоли также позволяет улучшить показатели безметастатической выживаемости. Основным неблагоприятным прогностическим фактором СМТ конечностей, является высокая степень злокачественности (High Grade). И что очень ценно для практических онкологов, доказана эффективность предложенной методики трепан-биопсии опухолей мягких тканей под ультразвуковым контролем с контрастным усилением.

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

Выводы диссертации сформулированы корректно, отвечают поставленным задачам.

Практические рекомендации полностью соответствуют выводам и основным положениям проведенного исследования.

ЗАМЕЧАНИЯ И ВОПРОСЫ

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Тем не менее, считаю необходимым задать автору следующие вопросы:

1. В чем по Вашему мнению основная причина рецидивов сарком мягких тканей? Имеет ли значение в этом выбор лечебного учреждения, объем опухолевого поражения, стремление хирургом выполнить физиологически выгодное вмешательство и т.д.?

2. Используете ли Вы в своей практике при лечении сарком мягких тканей предоперационное рентгенэндоваскулярное исследование? Какое Ваше отношение к этому методу?

В целом работа легко читается, выполнена на высоком методическом уровне и нацелена на реальную помощь при диагностике и проведении лечения больных саркомаами мягких тканей конечностей. Автореферат соответствует всем положениям диссертации. Основные результаты работы опубликованы в научной печати, рецензируемой ВАК.

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 соответствует требованиям п. 9 «Положения ВАК МО РФ о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842, предъявляемым к кандидатским диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 14.01.12 – онкология, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

Официальный оппонент:

Заслуженный деятель науки РФ,
Заслуженный врач РФ,
лауреат Премии Правительства РФ
в области науки и техники,
заместитель главного врача по хирургии
СПб ГБУЗ «Городской клинический
онкологический диспансер»,
доктор медицинских наук, профессор

16.11.17

М.Д. Ханевич

*Подпись руки Каневича Михаила Дмитриевича
здравствуй.
Зам. главного врача СПб ГБУЗ «Городской
онкологический диспансер» В.А. Давыдов.
16.11.17.*



Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение
здравоохранения «Городской клинический онкологический диспансер»:

198255, г. Санкт-Петербург, пр. Ветеранов, 56

Тел.: +7 812 756-99-00

Эл. почта: goronkod@zdrav.spb.ru

Интернет-сайт: <http://oncology.spb.ru/>