

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ

Бугаёва Владислава Евгеньевича «Забрюшинные неорганные лейомиосаркомы: молекулярно-генетические характеристики и клиничко-морфологические факторы прогноза», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

Диссертационная работа Бугаёва Владислава Евгеньевича посвящена изучению актуальной задачи современной онкологии и хирургии – персонализации лечения больных с забрюшинными неорганными лейомиосаркомами. В работе подробно описаны результаты хирургического лечения первичных и рецидивных лейомиосарком, изучены отдалённые результаты.

Структура автореферата представлена в классическом формате на 24 страницах машинописного текста и включает в себя все необходимые разделы. Содержание автореферата полностью отражает научную суть диссертации.

В представленном к анализу автореферате имеется чёткое обоснование актуальности исследования, которая определяется малой изученностью молекулярно-генетических характеристик забрюшинных лейомиосарком. Как известно, лейомиосаркомы – это высокоагрессивные опухоли, которые характеризуются неблагоприятным прогнозом. Хирургический метод является основным методом лечения пациентов с таким заболеванием. При этом литературные данные об отдалённых результатах хирургического лечения немногочисленны; также остаётся неясной прогностическая значимость таких факторов, как размеры опухоли, степень злокачественности и характер прогрессирования заболевания, что определяет актуальность данного исследования.

Задачи исследования соответствуют поставленной цели и находят дальнейшее решение в последующих разделах работы.

Клинический материал работы включил в себя 64 больных, получивших хирургическое или комбинированное лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина». В диссертационной работе применены современные методики молекулярно-генетического анализа. С учётом комплексности и ёмкости проведённых исследований объём исследованной группы больных позволяет в полной мере ответить на поставленные задачи и сделать обоснованные выводы. Корректность использованных в работе методов статистического анализа также не вызывает сомнений.

Продемонстрировано, что выполнение комбинированных операций с резекцией смежных органов не приводило к снижению показателей безрецидивной выживаемости и общей выживаемости. Путём проведения однофакторного и многофакторного анализа в диссертационной работе доказано, что достоверное прогностическое влияние на общую выживаемость имели только фактор радикально выполненной операции и степень злокачественности опухоли. Помимо этого, риск был повышен при выполнении комбинированных операций, в том числе с сосудистой резекцией, однако статистически достоверных различий в показателях общей выживаемости в работе не было получено. Автором продемонстрировано, что проведение адъювантной терапии не влияло значимо на риск рецидива и тип прогрессирования заболевания. Также было показано, что наиболее часто развивался местный рецидив заболевания (в 39% случаев). Установлено, что с каждым последующим рецидивом заболевания доля пациентов, которым возможно выполнение хирургического лечения, неуклонно снижается. При сравнении групп больных с разным типом прогрессирования заболевания было выявлено, что наихудший прогноз отмечается у пациентов с комбинированным типом рецидива заболевания, когда синхронно определялся рецидив в области ранее выполненной операции и отдалённые метастазы.

Особый интерес представляют результаты анализа молекулярно-генетических характеристик забрюшинных лейомиосарком. В

диссертационной работе проведено изучение роли экспрессии PD-L1 и наличия микросателлитной нестабильности на отдалённые результаты лечения. Показано, что почти четверть пациентов имели положительный PD-L1 статус, что можно рассматривать как перспективу для более широкого внедрения препаратов из группы ингибиторов контрольных точек в лечении больных с забрюшинными лейомиосаркомами. Более того, автором показано, что наличие экспрессии PD-L1 в опухолевой ткани ассоциировано с плохим прогнозом у больных с опухолями 2 степени злокачественности. Изучение частоты наличия микросателлитной нестабильности в забрюшинных лейомиосаркомах практически не изучено в ранее опубликованных работах, что значительно повышает ценность проведённого автором анализа. Среди изученной группы больных наличие микросателлитной нестабильности выявлено лишь в 1 случае, что оставляет открытым вопрос о прогностической значимости этого фактора.

Также большое значение в данной работе имеет определение профиля соматических мутаций в образцах опухолевых тканей. Автором определены соматические мутации, ассоциированные с неблагоприятным прогнозом заболевания. В частности, было показано, что наличие редкой патогенной мутации A1035V в гене *PIK3CA* ассоциировано с крайне плохим прогнозом.

Полученные в результате работы выводы обоснованы, соответствуют поставленным задачам и в полной мере отражают содержание диссертации. Автором предложены практические рекомендации по определению прогноза у больных с забрюшинными лейомиосаркомами с учётом молекулярно-генетического профиля.

В целом, принципиальных замечаний к автореферату нет.

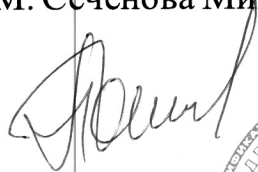
ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По актуальности, научной новизне, объёму и уровню проведённого исследования, значению полученных научно-практических результатов диссертационная работа Бугаёва Владислава Евгеньевича «Забрюшинные

неорганные лейомиосаркомы: молекулярно-генетические характеристики и клиничко-морфологические факторы прогноза» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи онкологии по улучшению отдалённых результатов лечения больных с забрюшинными лейомиосаркомами. Диссертация соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016г. №335, от 2 августа 2016г. №748, от 29 мая 2017г. №650, от 28 августа 2017г. №1024 и от 01 октября 2018г. №1168), предъявляемых к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

Даю своё согласие на сбор, обработку, хранение и передачу персональных данных в диссертационный совет Д 001.017.01 на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им.Н.Н.Блохина» Минздрава России.

Доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)



Поликарпова Светлана Борисовна

Подпись Поликарповой С.Б. заверяю:



05 10 20

119991, Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр. 2. e-mail: rektorat@sechenov.ru

Тел.: 8(495)609-14-00