

## УТВЕРЖДАЮ

Директор ФГБУ «Российский научный центр  
рентгенорадиологии» Минздрава России,  
академик РАН, профессор,  
доктор медицинских наук, заслуженный врач РФ

  
В.А. Солодкий  
« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2021 г.

## ОТЗЫВ

ведущей организации - Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Волкова Александра Юрьевича на тему: **«Факторы прогноза и алгоритм хирургического лечения при забрюшинных липосаркомах»**, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология.

### **Актуальность темы диссертационного исследования и ее связь с практическими проблемами здравоохранения**

Саркомы мягких тканей относятся к редким опухолям. Из забрюшинных неорганных мезенхимальной опухолей наиболее часто встречаются липосаркомы. Для липосарком характерна клиничко-морфологическая неоднородность и вариабельность гистоархитектоники основных подтипов липосарком, разная степень злокачественности и метастатического потенциала, и как следствие - разный прогноз. Необходимо отметить, что в классификации ВОЗ опухолей костей и мягких тканей, в доступной литературе не уделено должного внимания вопросу влияния различной структуры опухоли в рамках одного гистологического подтипа липосаркомы на течение и прогноз заболевания.

В восьмом издании «TNM: Классификация злокачественных опухолей» от 2017г забрюшинные саркомы впервые выделены отдельной группой. В данной классификации отменено деление на поверхностные и глубокие опухоли, введена новая градация размеров первичной опухоли. Предполагается, что нововведения в 8-м издании TNM классификации позволяют более точно прогнозировать течение заболевания у больных с забрюшинными опухолями, в частности с липосаркомами. Однако клиническая значимость TNM-8 при ЗЛПС не изучена, в литературные эти данные отсутствуют.

Основным, радикальным методом лечения больных забрюшинными липосаркомами (ЗЛПС) является хирургический. Ввиду анатомических особенностей расположения ЗЛПС затруднено или невозможно выполнение широкого иссечения опухоли в пределах здоровых тканей, и соответственно высока частота локальных рецидивов.

Отдаленные результаты лечения больных ЗЛПС неудовлетворительны, поскольку у половины больных в течение 5 лет после радикального лечения возникает локальный рецидив. Стоит отметить, что именно рецидив ЗЛПС в большинстве случаев является причиной смерти у данной категории больных.

Химиотерапия ЗЛПС мало эффективна и проводится как паллиативное лечение распространенных или метастатических форм сарком мягких тканей. В литературе представлено множество исследований, по изучению различных методик лучевой терапии. Однако ни один из представленных методик, на сегодняшний день, не показал высокую эффективность.

Поскольку в настоящее время отсутствуют убедительные данные об эффективности дополнительных методов в лечении больных ЗЛПС, роль активной хирургической тактики в стратегии ведения данной категории пациентов представляет наибольший научный и практический интерес. Необходимо отметить, что до сих пор вопрос о необходимом объеме хирургического лечения не решен и является дискуссионным. Не существует обоснованного алгоритма в хирургии забрюшинных липосарком. Принятие решения об удалении органа или о выполнении органосохраняющего вмешательства основывается на субъективном мнении оперирующего хирурга.

Стремление в современной онкологии к изучению новых дополнительных методов лечения больных ЗЛПС диктует необходимость стратификации больных на прогностические группы.

Диссертационное исследование А.Ю. Волкова, направленное на совершенствование диагностических, прогностических и хирургических подходов к оказанию помощи больным ЗЛПС, является актуальным для практического здравоохранения, имеет важное клиническое и научное значение.

#### **Научная новизна исследования.**

Достоинством работы является подробный анализ большого числа наблюдений (265) больных с редкой опухолью мягких тканей – забрюшинной липосаркомой.

В диссертации впервые оценена прогностическая значимость TNM-классификации 8-го издания при ЗЛПС. При этом разработаны новые критерии стадирования, более адекватно распределяющие больных ЗЛПС по степени распространенности опухоли.

Разработан и обоснован дифференцированный подход при хирургическом лечении ЗЛПС в зависимости от степени злокачественности липосарком. Показана необходимость комбинированных операций при высокой степени злокачественности опухоли, целесообразность, при технических возможностях, выполнения органосохраняющих операций при ЗЛПС низкой степени злокачественности. В работе доказана необходимость активной хирургической тактики при рецидивах заболевания.

В диссертационной работе доказано, что полуколичественная оценка долей компонентов в высоко- и дедифференцированных липосаркомах можно использовать как простой и эффективным морфологический маркер течения заболевания и прогноза.

В работе объединены новые морфологические факторы прогноза и модифицированная TNM-классификация с другими важными факторами прогноза – возрастом больных (на момент первичного выявления ЗЛПС) и степенью злокачественности опухоли для создания методики стратификации больных на прогностические группы. По этой методике проведена стратификация больных и продемонстрирована на графиках выживаемости эффективность данной методики и клиническая значимость в прогнозировании течения заболевания.

#### **Теоретическая и практическая значимость полученных результатов.**

В диссертации Волкова А.Ю. определены показания к комбинированным и органосохраняющим операциям при ЗЛПС с учетом степени злокачественности опухоли, что позволит улучшить отдаленные результаты хирургического лечения больных ЗЛПС.

Разработанные новые критерии стадирования, позволят повысить прогностическую точность и клиническую значимость TNM-классификации.

Новые морфологические факторы прогноза позволят учитывать биологические особенности опухоли при планировании хирургического лечения и более точно прогнозировать течение заболевания.

Разработанная методика стратификации больных на прогностические группы с учетом новых факторов прогноза могут быть применены для отбора больных на комбинированное лечение и для оптимизации динамического наблюдения после проведенного лечения.

#### **Степень завершенности исследования и качество оформления работы.**

Диссертационная работа А.Ю. Волкова изложена на 139 страницах машинописного текста и состоит из введения, семи глав, в которых изложены обзора литературы, характеристики клинического материала и методов исследования, представлены результаты собственных исследований, заключения, выводов, практических

рекомендаций и списка литературы, включающего 11 отечественных и 127 зарубежных источников. Диссертация иллюстрирована 6 таблицами и 73 рисунками.

Введение изложено в традиционном стиле и отражает актуальность темы исследования, цель и задачи исследования, научную новизну, теоретическую и практическую значимость, а также основные положения, выносимые на защиту.

Литературный обзор хорошо структурирован, носит аналитический характер. Соискателем полно и глубоко освещены наиболее важные проблемные вопросы, а также современные тенденции в диагностике и лечении больных ЗЛПС. Проведенный анализ литературных источников подтверждает актуальность выбранного автором направления исследования.

Во второй главе «Анализ клинических наблюдений, материал и методы исследования» приведена детальная характеристика клинического материала исследования с подробным описанием включенных в исследование больных ЗЛПС.

Третья глава посвящена изучению прогностической точности и клинической значимости TNM-классификации восьмого издания при ЗЛПС. В главе продемонстрировано отсутствие адекватной оценки распространенности опухолевого процесса и прогноза заболевания при стадировании по актуальной версии TNM. С учетом результатов проведенных исследований предложены новые значения категории T, разработан проект модифицированной классификации TNM, демонстрирующий на графиках выживаемости достоверную прогностическую значимость, более адекватную картину распространенности заболевания и тем самым клиническую значимость.

Четвертая глава «Агрессивный подход в хирургии забрюшинных липосарком» посвящена изучению дискуссионного вопроса о необходимом объеме хирургического вмешательства при ЗЛПС. В данном разделе проведены исследования, оценивающие отдаленные результаты хирургического лечения больных ЗЛПС при разной степени злокачественности. На графиках продемонстрировано влияние комбинированных и органосохраняющих операций на выживаемость больных отдельно при ЗЛПС low и high grade. При этом отдельное внимание уделено вопросу целесообразности выполнения нефрэктомии при вовлечении в опухолевый конгломерат почки в зависимости от степени злокачественности ЗЛПС. Также, в разделе продемонстрирована роль активной хирургической тактики при рецидивах ЗЛПС и представлен сравнительный анализ отдаленных результатов хирургического лечения в двух временных периодах.

В пятой главе «Комбинированное лечение ЗЛПС» проведен анализ влияния на безрецидивную выживаемость послеоперационной химиотерапии. На графиках выживаемости продемонстрировано сравнение групп пациентов при разной степени

злокачественности ЗЛПС, прошедших только хирургическое лечение и операцию с адьювантной химиотерапией.

В шестой главе «Морфологические факторы прогноза» посвящена анализу влияния доли нелипогенных компонентов в ЗЛПС на прогноз заболевания. В работе применен абсолютно новый метод, ранее не применяемый при морфологическом исследовании липосарком - метод полуколичественной гистологической оценки доли каждого компонента в опухоли. При высокодифференцированных липосаркомах продемонстрировано более агрессивное течение заболевания при нарастании доли склерозирующего компонента в опухоли, а также при наличии миксоидного матрикса. При дедифференцированной липосаркоме показано более агрессивное течение заболевания при нарастании доли дедифференцированного компонента в опухоли.

Седьмая глава «Прогностические группы при забрюшинных высоко-/дедифференцированных липосаркомах» объединяет полученные данные работы. В главе проведены многофакторные анализы для оценки независимых факторов, влияющих на прогноз заболевания при самых часто встречающихся забрюшинных гистологических типах липосаркомы. Разработанная методика стратификации больных ЗЛПС на прогностические группы с учетом новых факторов прогноза и применения модифицированной классификации TNM, которая демонстрирует адекватное распределение и достоверность межгрупповых различий показателя выживаемости.

В заключении в краткой форме обобщены и изложены результаты диссертационного исследования, а также обозначены основные пути улучшения диагностики, стадирования, оценки прогноза и результатов хирургического лечения больных ЗЛПС.

Выводы и практические рекомендации логически вытекают из результатов, проведенных исследований, сформулированы корректно, соответствуют цели и поставленным задачам проведенной научной работы.

В рамках выполненной работы опубликовано 6 печатных работ в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных результатов диссертационных исследований.

Автореферат диссертации полностью отражает содержание работы и оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11-2011.

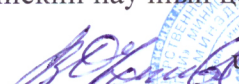
Диссертация написана хорошим научным языком и имеет структурную и логическую последовательность в изложении материала. Принципиальных замечаний к работе нет. Имеются единичные стилистические ошибки, не снижающие значимость диссертационного исследования.

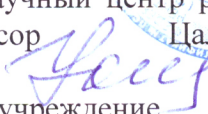
Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 14.01.12 – Онкология (медицинские науки).

**Заключение.**

Диссертация Волкова Александра Юрьевича на тему: «Факторы прогноза и алгоритм хирургического лечения при забрюшинных липосаркомах», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология, является законченной научной квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной для современной медицины проблемы – совершенствования диагностики, стадирования, прогнозирования и улучшения результатов хирургического лечения больных забрюшинными липосаркомами.

Диссертационная работа А.Ю. Волкова соответствует критериям, предъявляемым ВАК Российской Федерации к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук согласно п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г.; № 748 от 02.08.2016 г.; №1168 от 01.10.2018), а сам автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – Онкология. Отзыв обсужден на конференции лаборатории хирургических технологий в онкологии 17 мая 2021 г., протокол № 5.

Заведующий лабораторией хирургических технологий в онкологии научно-исследовательского отдела хирургии, урологии, гинекологии и инвазивных технологий в онкологии ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор:  Чхиквадзе Владимир Давидович

Подпись Чхиквадзе В.Д. заверяю  
Ученый секретарь ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор  Цаллагова Земфира Сергеевна

Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Российский научный центр рентгенорадиологии»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86  
Телефон: +7 (495) 334-23-35  
E-mail: mailbox@rncrr.ru