

ОТЗЫВ

о научно-практической значимости диссертационной работы
Жамгаряна Геворка Самвеловича «Комбинированное лечение сарком мягких
тканей с применением интраоперационной электронной и дистанционной
гамма-терапии», представленной к защите на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальностям
14.01.12 – онкология, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

Актуальность темы диссертационного исследования

Диссертационная работа Жамгаряна Г.С. посвящена оптимизации методов комбинированного лечения сарком мягких тканей за счет использования интраоперационной лучевой терапии в сочетании с предоперационной и послеоперационной дистанционной лучевой терапией. Проблема обеспечения локального контроля у пациентов с саркомами мягких тканей остается весьма актуальной, поскольку большинство специалистов отдают предпочтение органосохраняющим объемам оперативных вмешательств. При таком подходе повышается риск местных рецидивов опухоли. Комбинация хирургического лечения и лучевой терапии позволяет значительно улучшить локальный контроль. В то же время в литературе нет единого мнения относительно оптимальной последовательности облучения и операции. Целый ряд рандомизированных исследований не выявил достоверных различий в эффективности пред- и послеоперационной лучевой терапии, каждый подход имеет свои преимущества и свой профиль осложнений. Кроме того, возможности дистанционной фотонной лучевой терапии ограничены толерантностью нормальных тканей. Новые перспективы связаны с интраоперационным облучением, позволяющим решить проблему визуализации ложа опухоли и, за счет применения электронного излучения с низкой проникающей способностью, ограничить облучение окружающих тканей и снизить риск лучевых осложнений. Другим преимуществом ИОЛТ перед фотонной ДЛТ является сокращение продолжительности лечения до одного сеанса облучения.

В литературе приведены отдельные работы, отражающие анализ эффективности ИОЛТ у ограниченного количества больных. При этом продолжают обсуждаться проблемы оптимальной дозы ИОЛТ и схемы сочетанной интраоперационной и дистанционной фотонной лучевой терапии. Не решен вопрос выбора режима фракционирования лучевой терапии с позиции линейно-квадратичной модели и радиочувствительности сарком мягких тканей.

В настоящей работе предложена методика сочетанной лучевой терапии сарком мягких тканей с предоперационной ДЛТ в режиме гипофракционирования и ИОЛТ. Группу сравнения составили пациенты, получившие ИОЛТ с послеоперационной ДЛТ. На большом клиническом материале изучены и подробно описаны характер и степень выраженности послеоперационных осложнений, лучевых реакций и поздних лучевых осложнений в зависимости от схемы лечения. Актуальным является изучение влияния клиническо-морфологических характеристик опухоли на частоту рецидивов и показателей выживаемости. Установлено, что наиболее значимым фактором прогноза является степень злокачественности сарком. Анализ результатов лечения первичных и рецидивных сарком позволил определить показания к применению предоперационной и послеоперационной ДЛТ в сочетании с ИОЛТ.

С учетом всего вышесказанного актуальность темы диссертационной работы не вызывает сомнений. На основании полученных результатов разработаны рекомендации, направленные на повышение эффективности комбинированного лечения больных саркомаами мягких тканей и рецидивами опухоли за счет использования методик смешанной лучевой терапии (ИОЛТ и ДЛТ).

Научная новизна

Автором впервые разработан и внедрен в клиническую практику метод сочетанной лучевой терапии, включающей предоперационную ДЛТ в режиме гипофракционирования с разовой дозой 3 Гр, 5 фракций в неделю до суммарной дозы, изоэффективной 38-44 Гр, и интраоперационную лучевую терапию электронным излучением малогабаритного бетатрона с энергией пучка 6 МэВ в однократной дозе 10-15 Гр. При изучении эффективности лечения впервые дана оценка терапевтического патоморфоза в сопоставлении с клиническим эффектом, что позволило рекомендовать использование оценки патоморфоза опухоли в качестве дополнительного критерия эффективности предоперационной лучевой терапии и фактора прогноза заболевания.

Достоверность полученных результатов

В диссертационное исследование включено 115 пациентов саркомаами мягких тканей конечностей и туловища, разделенных на три группы в зависимости от схемы лечения. В 1 группу вошло 55 пациентов, которым проведено комбинированное лечение с предоперационной ДЛТ и ИОЛТ в суммарной курсовой дозе 60-65 изоГр. 2 группа включала 24 пациента,

получивших комбинированное лечение с ИОЛТ и послеоперационной ДГТ в курсовой дозе 60-65 изоГр. 3 группа – исторический контроль, включала 36 пациентов, которым проведено комбинированное лечение с ИОЛТ и послеоперационной ДГТ в курсовой дозе 80-90 изоГр. Группы исследования сопоставлены по возрасту, половому составу, многообразию гистологических типов, стадии и локализации опухолевого процесса, а также по соотношению подгрупп первичных и рецидивных сарком. Достоверность результатов исследования подтверждена статистическим анализом, основанным на применении методов непараметрической статистики с использованием компьютерных программ пакета MS Office Microsoft Excel 2010 и Statistica 7.0 компании StatSoft, необходимых для статистического анализа медицинских данных. Сравнение исследуемых групп по общей и безрецидивной выживаемости проведено по методу Каплана – Майера. Таким образом, исследование проведено на достаточном клиническом материале, группы больных сопоставимы по значимым признакам и прогностическим факторам, использованы современные, предусмотренные стандартом, методы обследования и лечения больных, использованы отвечающие современным требованиям методы статистической обработки данных.

Практическая значимость работы

В работе определены и обоснованы показания к применению сочетанной лучевой терапии в различных режимах при комбинированной лечении сарком мягких тканей.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что при комбинированном лечении первичных саркомах более эффективным является применение предоперационной ДГТ в сочетании с ИОЛТ, а при рецидивных опухолях результаты лечения лучше при ИОЛТ и послеоперационной ДГТ.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты работы рекомендовано использовать в практике онкологических диспансеров, онкологических отделений лечебно-профилактических учреждений общего профиля, имеющих возможность проведения ИОЛТ.

На основании результатов исследования разработаны алгоритмы комбинированного лечения с применением интраоперационной лучевой терапии у больных первичными и рецидивными саркомами мягких тканей.

Общие замечания по работе

Диссертация Жамгаряна Г.С. написана в традиционном стиле, изложена на 123 страницах, состоит из введения, трех глав: обзора литературы, материалов и методов, результатов собственных исследований. Завершают работу заключение, выводы и практические рекомендации. Диссертация хорошо оформлена, иллюстрирована 31 таблицами и 28 рисунками, библиографический список включает 201 источник, из которых 74 принадлежат отечественным и 127 зарубежным авторам. Работа практически не содержит орфографических ошибок.

Цель исследования актуальна, задачи сформулированы конкретно и соответствуют поставленной цели. Практическая значимость и научная новизна диссертационной работы не вызывают сомнений.

Литературный обзор написан интересно, формирует представление о современных подходах к лечению больных первичными саркомами мягких тканей и рецидивами опухоли. Автором проведен подробный анализ эффективности различных видов хирургического вмешательства и различных методик лучевой терапии, что отражает состояние изучаемой проблемы на сегодняшний день.

В главе «Материалы и методы» дана подробная характеристика исследуемых групп, приведено подробное описание использованных методик. Дизайн исследования по всем группам больных представлен на схеме, что делает восприятие настоящей работы простым и понятным.

Глава 3 посвящена анализу собственных результатов комбинированного лечения больных саркомами мягких тканей с применением смешанной лучевой терапии (ИОЛТ и ДГТ) в различной последовательности. На основании изучения отдаленных результатов, терапевтического патоморфоза опухоли после предоперационной ДГТ, раздельного анализа результатов лечения первичных и рецидивных сарком мягких тканей, автором определены показания к применению смешанной лучевой терапии в различных режимах.

Наряду с достоинствами диссертационная работа имеет некоторые недостатки. В связи с многообразием гистологических типов мягкотканых сарком, в работе не удалось продемонстрировать эффективность смешанной лучевой терапии для отдельных морфологических форм. Не проведено исследование результатов лечения в зависимости от степени злокачественности в группах сравнения. Не отмечено сокращение продолжительности лечения за счет дооперационного облучения в режиме гипофракционирования и однократного интраоперационного облучения, что могло бы служить

экономическим обоснованием применения предложенной автором схемы лечения.

Указанные замечания не снижают ценности диссертационного исследования.

Заключение

Диссертационная работа Жамгаряна Геворка Самвеловича «Комбинированное лечение сарком мягких тканей с применением интраоперационной электронной и дистанционной гамма-терапии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология и 14.01.13 лучевая диагностика, лучевая терапия является законченной научно-квалификационной работой. В ней решена актуальная задача, касающаяся повышения эффективности комбинированного лечения сарком мягких тканей.

По объему и методологическому уровню выполненных исследований, научной новизне, практической значимости полученных результатов, количеству публикаций работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» Постановления Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемому к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология и 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Официальный оппонент

Ассистент кафедры онкологии,
лучевой диагностики и лучевой терапии

ЮУГМУ, к.м.н.



Т.М. Шарабура

