

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Яргунина Сергея Анатольевича

«Персонализация хирургического лечения меланомы кожи на основе биологических предикторов», представленную к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям:

3.1.6. Онкология, лучевая терапия. 3.1.16. Пластическая хирургия.

Актуальность диссертационной работы определяется постоянным ростом заболеваемости и остающейся неудовлетворенностью результатами лечения.

Диссертационная работа Яргунина С.А. посвящена перспективному направлению хирургии и онкологии – повышению выживаемости больных с меланомой кожи путем повышения радикальности хирургических методов лечения с учетом биологических свойств опухоли и профилактики ранних послеоперационных осложнений.

Меланома кожи – опухоль достаточно гетерогенная в своих свойствах и у пациентов со сходными стадиями, порой, прогрессирование заболевания и выживаемость могут быть диаметрально противоположными. В дополнение в имеющимся в современных руководствах по лечению меланомы критериям при выборе границ резекции опухоли автором предложен учет биологических характеристик. Также не определено значение формы и величины разрезов при удалении меланомы и место пластическим методам при закрытии операционной раны. Способы иссечения и варианты пластик дефектов в большинстве случаев определяются опытом хирурга, а не выбором оптимального решения .

Актуальной остается проблема длительной лимфореи после регионарных диссекций по поводу метастатического поражения лимфоузлов. В руководствах по лечению меланомы алгоритмы описание отсутствуют, хотя и перечислены диагностически значимые критерии.

Важными являются и прогностические модели, которые могли бы указывать на больных с неблагоприятным прогнозом, к которым возможно применить уже индивидуальное наблюдение и лечение несмотря на стадию процесса.

Таким образом, являются обоснованными поставленные диссертантом задачи разработать способы хирургического лечения пациентов с первичной меланомой кожи, определить показания к расширению стандартно рекомендуемых границ резекции, разработать и внедрить эффективные методы профилактики длительной лимфореи после регионарных лимфаденэктомий, активно использовать факторы прогноза, определяющие течение послеоперационного периода, выживаемость больных.

Автореферат полностью соответствует диссертационной работе, оформлен согласно правилам. Диссертация написана традиционно, содержит введение, 5 глав, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Изложена на 340 страницах машинописи, наглядно иллюстрирована, список литературы включает 307 отечественных и зарубежных источников.

Диссертационная работа выполнена на основе достаточного анализа клинического материала, полученного с использованием современных методов диагностики и оценки у 337 больных с первичной меланомой кожи. Подробно изложена информация о сформированных группах больных, их клиническом состоянии и характере выполненных исследований. Оценивались факты негативной динамики процесса, выживаемость без прогрессирования и скорректированная общая выживаемость, оцениваемые через 12, 36 и 60 месяцев после оперативного лечения. Приведены критерии включения и исключения больных, конкретизируются данные по используемым методам лечения. Используемые в работе методы клинических и инструментальных исследований являются современными и соответствуют поставленным задачам для достижения цели работы. Их информативность и прогностическая значимость не вызывает сомнения. Обработка клинического материала осуществлена с использованием современных статистических программ на высоком уровне.

В работе подробно описываются техники хирургического лечения, варианты иссечения первичной меланомы кожи и способы пластического замещения образующихся после удаления опухолей дефектов с приведенными особенностями на различных участках тела человека и достаточным количеством собственных

клинических примеров, что особенно вызывает симпатию. Один из видов разрезов запатентован. Показаны методики особенностей хирургии и послеоперационного ведения пациентов после подмышечных и пахово-бедренных лимфодиссекций. Методики также защищены двумя патентами РФ.

Представлены непосредственные и отдаленные результаты собственных исследований диссертанта с применением пластических способов замещения дефектов тканей после иссечения первичной меланомы кожи с использованием округлых и эллипсовидных разрезов с последующим пластическим замещением дефектов в хирургическом лечении первичной меланомы кожи различных первичных локализаций в сравнении с пациентами, у которых опухоль удалялась с помощью стандартных разрезов и линейного ушивания дефекта тканей. Показано увеличение выживаемости без прогрессирования и скорректированной общей выживаемости в группах у пациентов с пластикой в зависимости от стадии заболевания.

Проведено объемное исследование биомаркеров первичной меланомы на большом материале. Показано, что широкое иссечение с пластическими методами замещения дефектов тканей увеличивает выживаемость у пациентов с различными формами меланомы кожи, у пациентов с выраженной лимфоидной инфильтрацией опухоли, низким уровнем PD-L1, положительной мутацией *BRAF*. Таким образом, формируются группы пациентов, которым будет проводиться персонализированное хирургическое вмешательство.

Способ определения степени агрессивности опухолевого процесса, предложенный диссертантом статистически доказывал высокую степень его информативности для определения предсказания продолжительности жизни больного, что позволяет выделить пациентов с неблагоприятным прогнозом для персонализации наблюдения и лечения. Способ также имеет Патент РФ.

Научная новизна этой работы не вызывает сомнений. Разработаны новые способы, увеличивающие возможности хирургического лечения больных с первичной и метастатической меланомой кожи. Предложен новый подход к иссечению и способам закрытия дефекта тканей от локализации меланомы кожи,

что увеличивало выживаемость без прогрессирования и скорректированную общую выживаемость больных. Предложены простые и понятные в использовании методы лечения пациентов с метастазами в регионарные лимфоузлы. Предложена оригинальная методика, позволяющая вычислить степень агрессивности опухолевого процесса, которая будет представлять интерес для решений по дальнейшему лечению больных.

Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным цели и задачам исследования и полностью формируются из представленного материала диссертации. Материал диссертации получен и проанализирован лично диссертантом. Диссертантом по теме работы опубликовано всего 42 печатных работы: 14 печатных работ в журналах, рекомендуемых ВАК, 14 прочих работ по теме диссертации, 4 патента на изобретение, 2 свидетельства о регистрации базы данных, 5 работ об участии в Российских и международных конференциях.

Недостатки по содержанию и оформлению диссертации: имеется несколько стилистических неточностей, технических погрешностей, орфографических ошибок, и др., что не уменьшает достоинства диссертационной работы. Принципиальных замечаний по работе нет.

Заключение

Таким образом, разработанные диссертантом теоретические положения изучения биологических свойств меланомы кожи, а также разработанные методы и способы лечения метастатического поражения регионарных лимфоузлов, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение, позволяют персонализировать объем хирургического лечения у пациентов с меланомой кожи. Диссертация Яргунина Сергея Анатольевича на тему **«Персонализация хирургического лечения меланомы кожи на основе биологических предикторов»** полностью соответствует требованиям п. 15 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский

