

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.032.01 (Д 001.017.01),  
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. БЛОХИНА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО  
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА  
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от «3» марта 2022г., № 5

О присуждении Хазаровой Екатерине Георгиевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Тактика лечения больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха» по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия принята к защите 09 декабря 2021 года (протокол заседания №27) диссертационным советом 21.1.032.01 (Д 001.017.01), созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, приказ о создании диссертационного совета Министерства науки и высшего образования Российской Федерации №105/нк от 11.04.2012 г., №561/нк от 03.06.2021 г.).

Соискатель Хазарова Екатерина Георгиевна, «07» марта 1993 года рождения.

В 2016 году соискатель окончила государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

В 2021 году соискатель окончила аспирантуру на базе кафедры онкологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

В настоящий момент не работает.

Диссертация выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

#### **Научный руководитель**

- доктор медицинских наук Мудунов Али Мурадович, институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), кафедра онкологии, профессор.

#### **Официальные оппоненты:**

Новожилова Елена Николаевна, доктор медицинских наук, государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения города Москвы», отделение опухолей головы и шеи, заведующая;

Решульский Сергей Сергеевич, доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства», онкологическое отделение опухолей головы и шеи, заведующий.

дали положительные отзывы о диссертации.

**Ведущая организация** Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, в своем положительном отзыве, подписанном Поляковым Андреем Павловичем, доктором медицинских наук, доцентом, заведующим отделением микрохирургии, указала, что диссертационная работа Хазаровой Екатерины Георгиевны «Тактика лечения больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха» является завершённой, самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи выбора оптимальной стратегии лечения больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха. По новизне, научной и практической ценности полученных результатов диссертация соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. № 842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016г. № 335, от 02 августа 2016г. № 748, от 29 мая 2017г. № 650, от 28 августа 2017г. № 1024, от 01 октября 2018г. № 1168, от 20 марта 2021г. № 426), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Соискатель имеет 3 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации опубликовано 3 работы в рецензируемых научных изданиях.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных Хазаровой Екатериной Георгиевной работах. Научные публикации написаны в соавторстве, при личном вкладе соискателя не менее 75 %, объем научных изданий составляет 1,042 печатных листа. Статьи соискателя имеют научно-

теоретический и научно-практический характер. В опубликованных работах в полном объёме представлено решение актуальных задач диссертационной работы: отражена эффективность различных методов лечения больных с местнораспространённым раком кожи наружного уха, представлены отдалённые результаты лечения (показатели выживаемости) пациентов, отражена прогностическая роль факторов неблагоприятного прогноза заболевания, указаны отдалённые результаты лечения в зависимости от объёмов хирургических вмешательств, представлен анализ диагностической значимости компьютерной и магнитно-резонансной томографии в оценке местной распространённости опухолей органа слуха.

**Наиболее значимые работы по теме диссертации:**

1. Мудунов, А.М. Эффективность современных методов лечения местнораспространенного рака кожи наружного уха: обзор литературы. / А.М. Мудунов, **Е.Г. Хазарова**, Ю.В. Алымов // Опухоли головы и шеи. –2020. – Т. 10. – № 4. – С. 29–33.

2. Мудунов, А.М. Отдаленные результаты лечения больных с местнораспространенным раком кожи наружного уха. / А.М. Мудунов, **Е.Г. Хазарова**, М.В. Болотин // Опухоли головы и шеи. – 2021. – Т. 11. – № 1. – С. 12–23.

3. **Хазарова, Е.Г.** Роль компьютерной и магнитно-резонансной томографии в оценке местной распространённости злокачественных опухолей органа слуха. / Е.Г. Хазарова, Е.Л. Дронова // Опухоли головы и шеи. – 2021. – Т. 11. – № 2. – С. 12–19.

**На диссертацию и автореферат поступил отзыв из:**

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону. Отзыв подписан Енгибарян Мариной Александровной, доктором медицинских наук, заведующей отделением опухолей головы и шеи. В отзыве указано, что диссертация Хазаровой Е.Г. является

завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны практические положения, имеющие важное значение для выбора оптимальной тактики лечения больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха, которые можно квалифицировать как научное достижение в лечении пациентов с данной опухолевой патологией, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия;

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург. Отзыв подписан Раджабовой Замирой Ахмедовной, кандидатом медицинских наук, доцентом, заведующей отделением опухолей головы и шеи. В отзыве указано, что диссертационная работа Хазаровой Е.Г. является завершенной, самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи выбора оптимальной стратегии лечения больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха. По новизне, научной и практической ценности полученных результатов диссертация соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. №335, от 02 августа 2016 г. №748, от 29 мая 2017 г. №650, от 28 августа 2017 г. №1024 и от 01 октября 2018 г. №1168, от 20 марта 2021 года №426), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Отзывы целиком положительные, замечаний нет.

**Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что Новожилова Елена Николаевна, доктор медицинских**

наук, и Решульский Сергей Сергеевич, доктор медицинских наук, выбраны из числа компетентных в соответствующей отрасли науки ученых, являются экспертами по специальности диссертации, имеющих публикации в соответствующей сфере исследования и давших на это свое согласие.

Ведущая организация, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, выбрана как центр, широко известный своими достижениями в области клинической онкологии, способный определить научную и практическую ценность диссертации, и имеющий ученых, являющихся безусловными специалистами по теме защищаемой диссертации, что подтверждается наличием научных трудов по рассматриваемым в диссертации проблемам.

**Диссертационный совет отмечает,** что на основании выполненных соискателем исследований:

**Разработан** оптимальный алгоритм лечения больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха.

**Предложены** оригинальные суждения по заявленной тематике, оптимальная стратегия лечения больных раком кожи наружного слухового прохода.

**Доказана** необходимость применения комбинированного метода лечения (резекции височной кости с последующей лучевой терапией) в качестве оптимальной стратегии лечения больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха, необходимость применения латеральной резекции пирамиды височной кости в качестве минимального объёма операции для больных раком кожи наружного слухового прохода.

**Введены:** оптимальная стратегия лечения больных раком кожи наружного слухового прохода, заключающаяся в применении комбинированного лечения

(резекции височной кости с последующей лучевой терапией); оптимальный алгоритм обследования пациентов с местно-распространённым раком кожи наружного уха, заключающийся в применении КТ и МРТ в качестве обязательных методов лучевой диагностики таких больных.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

**Доказана** эффективность применения комбинированного метода лечения (резекции пирамиды височной кости с последующей лучевой терапией) для больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха.

Применительно к проблематике диссертации результативно **использован** метод Kaplan-Meier оценки общей, опухоль-специфической выживаемости и выживаемости без прогрессирования больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха.

**Изложены** убедительные доказательства того, что комбинированное лечение (резекция пирамиды височной кости с последующей лучевой терапией) обеспечивает лучшие отдалённые результаты лечения (показатели выживаемости) пациентов с местно-распространённым раком кожи наружного уха.

**Раскрыты** основные преимущества применения комбинированного метода лечения (резекции пирамиды височной кости с последующей лучевой терапией) для больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха.

**Изучены:** отдалённые результаты лечения (показатели выживаемости) больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха, факторы неблагоприятного прогноза заболевания, диагностическая ценность компьютерной и магнитно-резонансной томографии в оценке местной распространённости опухолей органа слуха, эффективность хирургических вмешательств (резекций височной кости) в лечении больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха, качество жизни пациентов с различными вариантами методов реконструкции пострезекционных дефектов латерального отдела основания черепа и мягких тканей.

**Проведена модернизация** алгоритма лечения больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха, обеспечившая получение результатов по теме диссертации и позволившая повысить показатели выживаемости и качество жизни таких пациентов.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

**Разработаны и внедрены:** оптимальная стратегия лечения больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха, заключающаяся в применении комбинированного лечения (резекции височной кости с последующей лучевой терапией), в применении латеральной резекции пирамиды височной кости в качестве минимального объёма операции для больных раком кожи наружного слухового прохода, в выполнении пластического этапа с замещением пострезекционного дефекта мягкотканым лоскутом у больных с резекцией структур височной кости; оптимальный алгоритм обследования, заключающийся в применении компьютерной и магнитно-резонансной томографии в качестве обязательных методов лучевой диагностики опухолей органа слуха. Результаты, полученные при проведении исследования внедрены в практическую деятельность онкологического отделения хирургических методов лечения №10 (опухолей головы и шеи) федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина Министерства здравоохранения Российской Федерации и хирургического отделения опухолей головы и шеи Клинического госпиталя Лапино «Мать и дитя».

**Определены** перспективы практического использования полученных результатов для индивидуального подхода в лечении больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха.

**Создан и представлен** алгоритм лечения больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха.



## **Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

Работа выполнена на высоком методологическом уровне, на достаточном по количеству наблюдений клиническом материале, использованные методики соответствовали поставленным задачам.

**Теория** построена на известных проверенных данных ранее проведённых исследований. Рак кожи наружного уха отличается крайне агрессивным вариантом течения с распространением на структуры среднего и внутреннего уха, на костные структуры латерального отдела основания черепа, на мозговые оболочки и головной мозг. Во всём мире принято считать, что прогноз для данной категории пациентов крайне неблагоприятный. Также считается, что резекции височной кости, применяемые для пациентов с местно-распространённым раком кожи наружного уха, являются технически очень сложными хирургическими вмешательствами, что в первую очередь объясняется близостью важных сосудисто-невральных структур височной кости. Такие операции выполняются лишь в единичных научных онкологических центрах. Выше представленные данные отражают сложность в выборе оптимальной стратегии лечения больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха.

**Идея базируется** на детальном анализе результатов наиболее значимых клинических исследований. Первые попытки хирургического лечения больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха были предприняты ещё в 50-х гг. 20-го века. Авторы выполняли резекции височной кости для больных с местно-распространённым опухолевым процессом с поражением структур внутреннего уха, твёрдой мозговой оболочки, верхушки пирамиды, канала внутренней сонной артерии. Однако показатели по 5-летней общей выживаемости не превышали 33% (Parsons H., 1954; Conley J.J., 1960; Graham M.D., 1984; Paaske P.V., 1987). В начале 2000-х авторы стали более скептически относиться к целесообразности агрессивных хирургических вмешательств для больных раком кожи уха, поражающим структуры височной кости. Применение

комбинированного метода лечения (операции с последующей лучевой терапией) стало перспективным направлением для научного исследования.

**Использованы** современные возможности для лечения больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха. Были изучены данные комплексного обследования и лечения 45 больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха, наблюдавшихся и получавших лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России в период с 1994г. по 2020г.

**Установлено**, что предложенный алгоритм лечения больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха, предполагающий комбинированный подход (резекцию височной кости с последующей лучевой терапией) имеет преимущества в сравнении с самостоятельным хирургическим лечением. Проведено сравнение результатов автора и данных литературы, полученных ранее по рассматриваемой тематике, установлено качественное и количественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках (Chi F.L., 2011; Kunst H., 2008; Lobo D., 2008; Morita S., 2016; Ouaz K., 2013; Gidley P.W., 2010).

**Использованы** современные методики обработки информации. Для удобства статистической обработки результатов проведенного исследования все данные анамнеза, клинического, лабораторного и инструментального обследования были формализованы с помощью специально разработанного кодификатора и внесены в базу данных, созданную на основе электронных таблиц EXCEL. Полученные данные обрабатывали стандартными статистическими пакетами STATISTICA v.10 и SPSS v.21. Общую, опухоль-специфическую выживаемость и выживаемость без прогрессирования пациентов оценивали по методу Kaplan-Meier, различия выживаемостей в группах определяли с помощью log-rank теста. Показатели выживаемости рассчитывали из реальных данных о длительности жизни каждого больного от начала лечения до момента завершения исследования или смерти (для общей выживаемости), прогрессирования (для выживаемости без прогрессирования). Непрерывные переменные представляли

как среднее значение + стандартное отклонение, качественные – в виде абсолютных значений и %. Достоверность различий между количественными показателями вычисляли по критерию  $t$  Стьюдента для нормально распределенных величин или по непараметрическому критерию Манна-Уитни. Для сравнения качественных параметров применяли точный критерий Фишера (в случае малых групп) и  $\chi^2$ . Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

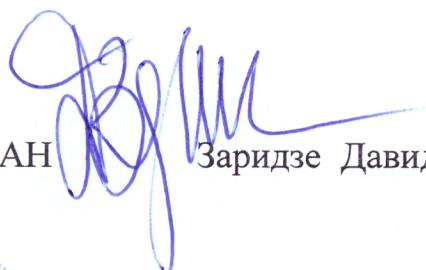
**Личный вклад соискателя состоит** в выполнении анализа отечественной и зарубежной литературы по данной научной проблеме, изучении степени разработанности проблемы. Автором самостоятельно сформулированы цель и задачи исследования. Соискателем сформирована база данных, произведена обработка и статистический анализ ретроспективного и проспективного клинического материала с использованием современных статистических программ, которые позволили оценить отдалённые результаты лечения пациентов (общую, опухоль-специфическую выживаемости и выживаемость без прогрессирования). Автором изучены зарубежные публикации, посвящённые факторам прогноза, способным влиять на показатели выживаемости, на основании чего соискателем были выполнены однофакторный и многофакторный регрессионные анализы по Коксу и оценена прогностическая значимость каждого неблагоприятного фактора. Автором оформлена диссертационная работа и сформулированы выводы.

На заседании «03» марта 2022 года диссертационный совет принял решение: за решение актуальной научной задачи выбора оптимальной стратегии лечения больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха, имеющей важное значение для онкологии, присудить Хазаровой Екатерине Георгиевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 11 докторов наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия «медицинские науки», участвовавших в заседании, из 25 человек,

входящих в состав совета, проголосовали: за 17, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председательствующий  
заместитель председателя  
диссертационного совета,  
д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН



Заридзе Давид Георгиевич

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
д.м.н., профессор  
3 марта 2022 г.



Кадагидзе Заира Григорьевна