

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 «07» апреля 2022г., № 8

О присуждении Сафарову Давиду Афатдиновичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Оценка эффективности регионарной внутриартериальной полихимиотерапии в лечении пациентов с местно – распространенным раком органов головы и шеи» по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия принята к защите 03 февраля 2022 года (протокол заседания №2) 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 Сафаров Давид Афатдинович,, «15» февраля 1992 года рождения.

В 2015 году соискатель окончил государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени

Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Москва по специальности «Лечебное дело».

В 2021 году соискатель окончил аспирантуру на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Работает в должности врача – онколога онкологического отделения хирургических методов лечения №10 (опухолей головы и шеи) научно-исследовательского института клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена в отделении хирургических методов лечения №10 (опухолей головы и шеи) НИИ клинической онкологии им. академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научные руководители:**

- доктор медицинских наук Мудунов Али Мурадович, клинический госпиталь Лапино, отделение опухолей головы и шеи, заведующий;

- доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, Долгушин Борис Иванович, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научно – исследовательский институт клинической и экспериментальной радиологии, директор.

**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», отделение онкологическое (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 микрохирургическим отделением, указала, что диссертационная работа Сафарова Д.А. является самостоятельной законченной научно – квалификационной работой, в которой содержатся решения актуальных задач клинической онкологии по лечению пациентов с местно – распространенными формами рака органов головы и шеи. Научная новизна, объем, высокий методический уровень проведенного исследования и значимость полученных результатов свидетельствуют, что диссертационная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (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, от 01 октября 2018 г. № 1168, от 20 марта 2021 г. № 426), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Соискатель имеет 9 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 6 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 3 работы.

В опубликованных работах отражены результаты проведенного соискателем исследования с приведением подробного анализа собранного клинического материала, а также статистическим анализом и научной интерпретацией полученных результатов.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах. Научные публикации написаны в соавторстве, при личном вкладе соискателя не менее 98%, объем научных изданий составляет 164 печатных листа. Статьи соискателя имеют научно-теоретический и научно-практический характер.

**Наиболее значимые работы по теме диссертации:**

1. **Д.А. Сафаров**, Результаты консервативного лечения местно – распространенного плоскоклеточного рака гортани с применением регионарной внутриартериальной полихимиотерапии / Д.А. Сафаров, А.М. Мудунов, Б.И. Долгушин, А.А. Ахундов, И.А. Задеренко, Д.А. Пешко // Опухоли головы и шеи. - 2021. - №1, Том 11. - С. 41 - 50.
2. **Д.А Сафаров**, Регионарная внутриартериальная полихимиотерапия как метод повышения эффективности консервативного лечения местно – распространенного рака слизистой оболочки полости рта / А.М. Мудунов, Б.И. Долгушин, Д.А. Сафаров, А.А. Ахундов, М.Н. Нариманов, И.А. Трофимов, Б.Г. Пхешхова // Опухоли головы и шеи. - 2019. №3, Том 9. - С. 24 - 28.
3. **Д.А. Сафаров**, Результаты комплексного лечения местно - распространенного рака слизистой оболочки полости рта с применением регионарной внутриартериальной химиотерапии / Д.А. Сафаров, М.А. Кропотов, И.В. Погребняков, С.Б. Алиева // Опухоли головы и шеи. 2021. №3, Том 11. С. 38-40

**На диссертацию и автореферат поступили отзывы из:**

государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая онкологическая больница №1 департамента здравоохранения города Москвы». Отзыв подписан Кравцовым Сергеем Анатольевичем, доктором медицинских наук, профессором, РУДН, заведующим отделением опухолей головы и шеи.

В отзыве указано, что диссертационная работа Сафарова Д.А. является самостоятельной законченной научно – квалификационной работой, в которой решена актуальная задача, имеющая важное значение для практического здравоохранения. Диссертация полностью соответствует критериям п.п.9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, (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 искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия;

государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова департамента здравоохранения города Москвы». Отзыв подписан Яковлевой Лилией Павловной, кандидатом медицинских наук, заведующей отделением хирургии опухолей головы и шеи.

В отзыве указано, что диссертационная работа Сафарова Д. А. является самостоятельной, законченной научно – квалификационной работой, в которой решена актуальная задача, имеющая важное значение для практического здравоохранения. Диссертация полностью соответствует критериям п.п.9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, (в редакции Постановлений Правительства РФ 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 искомой 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** алгоритм проведения химиолучевого лечения при местно - распространенных формах рака органов головы и шеи - как с применением хирургического подхода после индукционного этапа лечения, так и в качестве консервативного лечения.

**Предложена** новая методика в лечении данной группы пациентов, позволяющая проводить органосохранное лечение с меньшим спектром токсичности и сопоставимыми отдаленными результатами.

**Доказана** эффективность химиолучевого лечения плоскоклеточного рака органов головы и шеи с применением регионарной внутриартериальной полихимиотерапии на первом этапе.

**Введена** терминология, описывающая методику регионарной внутриартериальной химиотерапии, а также описано понятие доминантного артериального источника кровоснабжения опухоли и предложены методы его определения.

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

**Доказаны** положения, вносящие вклад в расширение представлений о технических аспектах проведения регионарной химиотерапии - продемонстрирована зависимость результата лечения от количества доминантных источников кровоснабжения опухоли и количества проводимых курсов лечения.

**Изложены** убедительные доказательства того, что при наличии адекватного сосудистого доступа, полученные на этапе индукционной регионарной внутриартериальной полихимиотерапии результаты достоверно коррелируют с патоморфологическим эффектом и отдаленными результатами.

**Раскрыты** основные преимущества и относительная безопасность применения регионарной внутриартериальной полихимиотерапии- в том числе в группе пациентов с выраженной соматической патологией, не позволяющей проводить системное лекарственное лечение с применением цитостатических препаратов.

**Изучены** различные рентгенологические аспекты диагностики кровотока в опухолевом очаге и методы его перераспределения, корреляция между количеством доминантных артериальных источников кровоснабжения и клиническим ответом опухоли после регионарной химиотерапии, влияние на отдаленные результаты лечения таких факторов, как распространение опухоли на

за среднюю линию тела, наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах и распространенность первичного опухолевого очага.

**Проведена модернизация** методики регионарного внутриартериального введения химиопрепаратов при опухолях различных локализаций – в зависимости от распространенности опухоли и наличия альтернативных источников артериального кровоснабжения.

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

**Разработана и внедрена** в стационарных условиях методика регионарной внутриартериальной полихимиотерапии с применением препаратов доцетаксел и цисплатин, а также системной детоксикацией тиосульфатом натрия.

**Определены** перспективы практического применения полученных результатов для индивидуального подхода в диагностике больных с новообразованиями средостения.

**Создана** система практических рекомендаций, позволяющих повысить эффективность методики регионарной химиоинфузии, а также сформулировать показания и противопоказания к применению методики.

**Представлен** алгоритм химиолучевого лечения с применением на первом этапе индукционной регионарной химиотерапии и последующей лучевой терапией.

**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, о том что регионарное введение цитостатических препаратов резко увеличивает их биодоступность и позволяет добиваться лучшего эффекта при применении меньшей дозировки лекарственного средства.



**Идея базируется** на детальном анализе результатов наиболее значимых клинических исследований и согласуется с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации. Принципы проведения регионарной внутриартериальной химиотерапии при опухолях головы и шеи разработаны уже давно, однако на сегодняшний день по-прежнему нету сформированного рационального алгоритма лечения при опухолях различных локализаций.

**Использованы** современные методики обработки информации: в рамках статистического анализа проведено вычисление медиан исследуемых признаков, сравнительный анализ качественных признаков, в частности частоты информативных результатов пункций и их кратности с использованием критерия  $\chi^2$  или точного критерия Фишера для малых выборок; для расчета 95% доверительного интервала – метод Уилсона; статистический анализ данных проводился с использованием программ Microsoft Excel, Statisticasoftware release 8.0 (StatSoftInc), SPSS software release 17.0 (SPSS Inc).

**Установлено,** что предложенный вариант химиолучевого лечения с применением на первом этапе регионарной внутриартериальной полихимиотерапии имеет ряд преимуществ как перед системной химиотерапией, так и над комбинированным лечением с включением хирургической операции на первом этапе. 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.

**Личный вклад соискателя состоит** в планировании всех этапов диссертационной работы, проведении анализа отечественной и зарубежной литературы по данной научной тематике, непосредственном сборе данных о 99 больных с местно - распространенным раком органов головы и шеи, прошедших обследование и лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, статистической обработке собранных данных. Автором

