

Отзыв официального оппонента

доктора медицинских наук, заведующей отделением онкооториноларингологии государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения города Москвы» Новожиловой Елены Николаевны на диссертацию Хазаровой Екатерины Георгиевны «Тактика лечения больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. – онкология, лучевая терапия.

Официальный оппонент: Новожилова Елена Николаевна.

Ученая степень: доктор медицинских наук по специальностям: 14.01.12 – онкология. Медицинские науки.

Основное место работы: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы "Московская городская онкологическая больница №62 Департамента здравоохранения города Москвы".

Адрес: 143423 МО, Красногорский район, п/о Степановское, пос. Истра, д.27, стр. с 1 по 26.

Телефон: +7 (910) 488 26 78 **Электронная почта:** e-novozhilova@yandex.ru

Web-сайт: <https://onco62.ru/>

Актуальность научного исследования.

Диссертационная работа Хазаровой Е.Г. посвящена актуальной проблеме – лечению больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха. Злокачественные опухоли органа слуха являются редкой патологией, составляют 0,2% всех злокачественных опухолей головы и шеи. По данным различных авторов 5-летняя общая выживаемость для опухолей T3 составляет 21-56 % (Chi F.L. 2011; Morita S. 2016), для опухолей T4 – от 0 до 37 % (Chi F.L. 2011; Kunst H.

2008; Lobo D. 2008; Morita S. 2016; Ouaz K. 2013; Gidley P.W. 2010). Выбор оптимальной тактики лечения и оптимального объёма операции для таких пациентов является сложной проблемой. На сегодняшний день основными спорными моментами являются: обоснованность хирургических вмешательств в случае распространённого опухолевого процесса (T4 по Питтбургской системе стадирования), оптимальный объём операции с учётом стадии заболевания, выбор метода реконструкции пострезекционного дефекта, объём воздействия на зоны регионарного метастазирования, возможности нехирургических методов лечения.

Крайняя редкость изучаемой опухолевой патологии усложняет проведение научных исследований в указанном направлении. Во всём мире существуют единичные научные медицинские центры, способные представить ответы на большинство спорных вопросов, касающихся оптимальной тактики лечения таких пациентов, на уровне статистической достоверности. В хирургическом отделении опухолей головы и шеи ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава России накоплен большой и уникальный опыт. Представленное исследование основано на ретро- и проспективном анализе данных комплексного обследования и лечения 45 больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха, наблюдавшихся и получавших лечение в период с 1994 по 2020 гг. Большой временной период, в течение которого пациенты отбирались в данное исследование, придаёт особую ценность выполненной научной работе.

Научная новизна работы.

Автором проведена сравнительная оценка эффективности различных методов лечения больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха. На достаточном клиническом материале с учётом крайней редкости изучаемой опухолевой патологии впервые в России статистически доказано, что комбинированное лечение (операция с последующей лучевой терапией) является методом выбора для больных раком кожи наружного слухового прохода. Самостоятельное хирургическое вмешательство является недостаточным методом лечения для таких пациентов. Комбинированное лечение позволило

статистически достоверно снизить частоту локальных рецидивов и смертность от рака в сравнении с группой самостоятельного хирургического лечения ($p=0,041$ и $p=0,03$, соответственно). Автором выполнена оценка прогностической значимости факторов, способных влиять на показатели по выживаемости. Следует отметить, что рак кожи наружного слухового прохода клинически значимо отличается от рака кожи всех локализаций в области головы. Несомненно, эта опухоль отличается выраженным потенциалом с распространением на структуры черепа. Поэтому в работе детально изучены возможности современных хирургических вмешательств в лечении больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха. Впервые доказано, что для больных раком кожи наружного слухового прохода минимальным объёмом операции является латеральная резекция пирамиды височной кости. В большинстве лечебных учреждений России, занимающихся этой патологией, в подобных клинических случаях традиционно выполняется изолированная резекция хрящевой части наружного слухового прохода, являющаяся недостаточным объёмом хирургического вмешательства. Это и определяет высокую вероятность рецидива. А также доказывает тот факт, что в изолированном варианте проведение операции нецелесообразно (требуется комбинация с лучевой терапией на втором этапе).

Проведена сравнительная оценка качества жизни пациентов с различными вариантами реконструктивного хирургического этапа.

Научно-практическая значимость и внедрение результатов исследования.

Внедрение в практику здравоохранения результатов исследования позволит повысить показатели по выживаемости больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха, улучшить качество жизни таких пациентов. Полученные данные используются и внедрены в клиническую практику ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Полученные результаты используются для обучения студентов, клинических ординаторов, аспирантов, внедрены в учебный процесс кафедры онкологии Института

клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), акт внедрения № 197 от 08.02.2023г.

Достоверность полученных результатов, обоснованность выводов и практических рекомендаций.

Результаты об эффективности различных методов лечения были определены с помощью статистического анализа. Полученные данные обрабатывали стандартными статистическими пакетами STATISTICA v.10 и SPSSv.21. Для оценки отдаленных результатов лечения использовались сведения, которые были получены по запросам из паспортных столов по месту жительства больных, онкологических диспансеров и запросов в ЗАГС. Общую, опухоль-специфическую выживаемость и выживаемость без прогрессирования пациентов оценивали по методу Kaplan-Meier, различия выживаемостей в группах определяли с помощью log-rank теста. Представленный объем материала и его качество, с учетом редкости патологии, являются достаточными для решения поставленных задач, обеспечивают достоверность результатов исследования, сформулированных выводов.

Степень завершенности исследования и качество оформления работы.

Диссертация изложена на 156 страницах, включает 41 таблицу, 59 рисунков. Работа состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, главы, посвящённой лучевой диагностике злокачественных опухолей органа слуха, главы «Варианты хирургических вмешательств при местно-распространённом раке кожи наружного уха», собственных результатов исследования, заключения, выводов. Список литературы содержит 180 источников, из них 20 отечественных и 160 зарубежных. При анализе диссертационной работы Е.Г. Хазаровой принципиальных замечаний не выявлено.

Структура и содержание диссертации.

Введение изложено в традиционном стиле и отражает актуальность темы исследования. Автором грамотно сформулированы цель и задачи исследования. Научная новизна и практическая значимость работы полностью отражены и обоснованы. Хазаровой Е.Г. выполнен тщательный анализ отечественных и зарубежных публикаций, посвящённых изучаемой проблеме. Автором хорошо представлены различные подходы к лечению больных с местнораспространённым раком кожи наружного уха в широком историческом диапазоне. Это является достоинством работы, с учётом крайней редкости изучаемой опухолевой патологии. Также описаны современные подходы к лечению таких пациентов. Литературный обзор читается и воспринимается легко. Принципиальных замечаний к обзору литературы нет.

В главе «Материалы и методы исследования» подробно представлена информация о распределении больных по видам проведённого лечения. Глава хорошо иллюстрирована таблицами. Детально освещены вопросы, касающиеся выбора объёма лечения для пациентов с различными стадиями опухолевого процесса. Довольно обстоятельно представлены данные о первичных и рецидивных пациентах, особенностях распределения их по группам лечения. Также дана информация, касающаяся особенностей нехирургических методов лечения. В 90-х гг. в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина пациенты с местнораспространённым раком кожи наружного уха преимущественно получали консервативное лечение (фотодинамическая терапия, самостоятельная лучевая терапия, химиотерапия). В 2000-х гг. в хирургическом отделении опухолей головы и шеи для лечения таких больных широко стали применяться резекции височной кости различного объёма (латеральная/субтотальная). Ряд пациентов получали комбинированное лечение (операцию с последующей лучевой терапией). Накопленный с 1994 по 2020 гг. опыт отделения опухолей головы и шеи позволил сформировать 3 группы больных в зависимости от варианта проведённого лечения (комбинированное/хирургическое/консервативное).

Глава, посвящённая методам лучевой диагностики злокачественных опухолей органа слуха, читается и воспринимается легко. Интересна по своему содержанию. В главе подробно описаны рентгенологические критерии, учитываемые при определении показаний к операции.

Также в диссертационной работе обстоятельно описаны различные варианты резекций височной кости на примере клинических случаев. Большое количество иллюстраций несомненно является достоинством главы, посвящённой вариантам хирургических вмешательств при местно-распространённом раке кожи наружного уха.

Собственные результаты исследования представлены достаточно подробно. Графики выживаемостей наглядно демонстрируют статистические различия в группах в зависимости от вида проведённого лечения. В регрессионном анализе по Коксу автором учтено большое количество факторов, способных неблагоприятно влиять на отдалённые результаты лечения. Прогностическая значимость некоторых из рассматриваемых факторов ранее не изучалась в мировой литературе и представлена впервые.

В заключении Хазаровой Е.Г. представлено обсуждение собственных результатов исследования, сопоставление их с данными зарубежных коллег. Выводы сформулированы грамотно, соответствуют поставленным задачам, отражают глубину проделанной работы.

Заключение.

Диссертационная работа Хазаровой Е.Г. «Тактика лечения больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха» является самостоятельным, законченным научно-квалификационным трудом, в котором на основании выполненных автором научных исследований и разработок содержится решение актуальной научной и практической задачи, направленной на улучшение результатов лечения больных с местно-распространённым раком кожи наружного уха.

Таким образом, по актуальности, объёму и уровню проведённых исследований, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертация Хазаровой Е.Г. соответствует всем требованиям ВАК п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года №335 и от 02 августа 2016 года №748), 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.

Заведующая отделением онкооториноларингологии государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения города Москвы»

В соответствии с Федеральным законом от 27.07.2006 № 152-ФЗ «О персональных данных» настоящим даю согласие Диссертационному совету 21.1.032.01, созданному на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, на обработку моих персональных данных, включая сбор, запись, систематизацию, накопление, хранение, уточнение (обновление, изменение), использование, передачу (распространение, предоставление, доступ), блокирование, удаление, уничтожение персональных данных. Согласие даётся свободно, своей волей в целях включения персональных данных в аттестационное дело и защиты диссертации.

Доктор медицинских наук _____ Новожилова Елена Николаевна

Подпись доктора медицинских наук Новожиловой Е.Н. «удостоверяю».

Начальник отдела кадров



_____ Н.А. Максимова

« 21 » 02 2024 г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы "Московская городская онкологическая больница №62 Департамента здравоохранения города Москвы". Адрес: 143423 МО, Красногорский район, п/о Степановское, пос. Истра, д.27, стр. с 1 по 26. Телефон: +7 (910) 488 26 78. Web-сайт: <https://onco62.ru/>.