

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, заведующей отделением опухолей головы и шеи Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московская городская онкологическая больница №62 Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «МГОб №62 ДЗМ») Новожиловой Елены Николаевны на диссертацию Сафарова Давида Афатдиновича «Оценка эффективности регионарной внутриартериальной полихимиотерапии в лечении пациентов с местно – распространенным раком органов головы и шеи», представленную на официальную защиту на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Актуальность темы исследования

Материалы диссертационной работы Сафарова Д.А. посвящены оценке эффективности регионарной суперселективной внутриартериальной полихимиотерапии в лечении пациентов с местно-распространенным раком органов головы и шеи. Это тяжелый контингент больных, возможности специфического лечения которых являются достаточно ограниченными. Подавляющее большинство этих пациентов, как правило, направляется на химиолучевую терапию с последовательным или одновременным введением химиотерапии платиносодержащими препаратами.

Использование современной химиолучевой терапии позволяет достигнуть относительно удовлетворительных показателей контроля над опухолью, но проблемой остается довольно высокая токсичность, с очень тяжелыми последствиями для больных, вплоть до их гибели (2-10%) в процессе лечения. Такие осложнения как дисфагия, трахеостомия, мукозит,

потеря веса, нарушение речи и слуха, нефротоксичность - часто являются результатом проведенного консервативного лечения. Несмотря на успехи, достигнутые за последние десятилетия в лечении этих опухолей две трети пациентов погибают от локальных и регионарных рецидивов в первые 2 года после окончания лечения, в то время как отдаленное метастазирование происходит значительно позднее и в меньшей степени являются причиной смерти. По этой причине в настоящее время продолжаются поиски альтернативных вариантов лечения, позволяющих улучшить локальный контроль, снизить токсичность лечения, улучшить результаты лечения больных с рецидивами заболевания. Решению всех этих вопросов и посвящены материалы данного исследования.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

В работе представлены результаты лечения 99 пациентов с местнораспространённым раком органов головы и шеи, получавших лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в период с 2017-2020 гг. Достоверность полученных результатов обусловлена тем, что представленные в работе теоретические положения, выводы и методические подходы основаны на глубокой и тщательной проработке значительного объема материала с применением комплекса современных статистических методов, адекватных поставленным задачам. Представленный объем клинических наблюдений и качество обработки данных являются достаточными для решения поставленных задач, обеспечивают достоверность результатов исследования, а также сформулированных автором выводов. Обоснованность и достоверность научных положений подтверждают полученные результаты исследований.

Ценность работы для науки и практического здравоохранения

Полученные диссертантом результаты имеют большое научное и практическое значение. Сафаровым Д.А. произведено исследование нового подхода в химиолучевом лечении местно – распространенных форм рака органов головы и шеи – с применением на первом этапе регионарной внутриартериальной полихимиотерапии – с введением доцетаксела и цисплатина внутриартериально в дозах, не превышающих толерантную нагрузку, однако позволяющих добиваться достаточно высоких показателей объективного ответа. При этом данные патоморфологического ответа опухоли на проведение регионарной химиотерапии, изучавшиеся в одной из проспективных групп лечения, подтверждают этот факт.

Полученные данные могут быть использованы для разработки принципиального нового метода консервативного химиолучевого лечения пациентов с местно – распространенным плоскоклеточным раком органов головы и шеи – с применением регионарной внутриартериальной химиотерапии.

Содержание и завершенность диссертации

Работа представлена на 164 страницах машинописного текста, написана в традиционной форме, состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы из 179 названий отечественных и зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 48 таблицами и 39 рисунками.

Во введении на основании тщательного анализа данных литературы, касающихся современных возможностей лечения местно-распространенных опухолей головы и шеи показано, что ведущим методом лечения этих опухолей при невозможности проведения хирургического лечения являются различные варианты химиолучевой терапии, сопровождающиеся высоким

профилем токсичности. Поиск альтернативных вариантов лечения, каким и является регионарная суперселективная внутриартериальная полихимиотерапия, позволит оказать помощь этим больным с допустимым профилем токсичности. Несмотря на то, что первые работы были опубликованы в 1996 году на сегодняшний день до сих пор не разработано четкого алгоритма лечения, не сформированы показания и противопоказания к проведению методики.

Актуальность темы диссертации сомнений не вызывает, цели и задачи сформулированы четко. Принципиальных замечаний к этому разделу нет.

Первая глава диссертации посвящена обзору литературы, написана на 30 страницах. В ней подробно рассматриваются вопросы современного состояния лучевого, лекарственного лечения и регионарной внутриартериальной химиотерапии в лечении местно - распространенных форм рака головы и шеи. Автор приводит большое количество авторитетных литературных данных, демонстрирующих как преимущества, так и недостатки имеющихся на сегодняшний день консервативных методик лечения, расставляя акценты на различные аспекты химиолучевого лечения, которые требуют дальнейших научных изысканий и нововведений.

Вторая глава диссертации посвящена характеристике клинического материала и методам обследования больных. Дана общая характеристика больных, распространенность опухолевого процесса, методики обследования, характер локальных и системных побочных реакций и осложнений, методика статистической оценки полученных результатов лечения. Подробно описаны аспекты проведения регионарной внутриартериальной химиотерапии. В основу работы положен анализ результатов лечения 99 больных местно-распространенным раком области головы и шеи, получавших индукционную внутриартериальную химиотерапию в плане комплексного и комбинированного лечения.

Возраст больных колебался от 20 до 78 лет, с медианой 54 года. Среди них -- женщин 24, мужчин -- 75. Более 80% больных -- с III -- IV стадией

заболевания. Метастазы в регионарные лимфатические узлы обнаружены у 51%, у остальных 49% пациентов регионарные лимфатические узлы были клинически интактны. В зависимости от метода лечения все больные были распределены на две основные группы - консервативного лечения (67 больных) и хирургического лечения (32). В первой их них больные подвергались индукционной внутриартериальной ХТ с последующей ЛТ, во второй индукционной ВАХТ с последующей операции и лучевой или химиолучевой терапией. Очень подробно и доходчиво изложены основные аспекты лучевой терапии и особенности методики внутриартериальной селективной химиотерапии с иллюстрациями в виде рисунков.

Третья глава посвящена анализу проведенного лечения в проспективных группах исследования. Диссертант систематизирует полученную информацию, выявляет различные факторы, влияющие на эффективность регионарной химиотерапии и демонстрирует корреляцию клинического и патоморфологического эффектов, а также отдаленные результаты – в виде 1-летней общей и безрецидивной выживаемости- с особенностями кровоснабжения опухолевого очага, что является особенно актуальным при обсуждении данной методики лечения. В исследовании продемонстрирована весьма высокая эффективность РВАХТ - частота объективного клинического ответа опухоли (ЧОО) после проведения 1 - 4 курсов индукционной РВАХТ составила 95.9% для всех больных. При этом у 73.5 % (72 х) пациентов развился полный клинический эффект, у 22.4% (22 х) больных - частичная регрессия опухоли, у 4.1 % (4 х) пациентов стабилизация опухолевого процесса.

Работа завершается краткими описаниями двух клинических примеров, объективно отражающих основные параметры проводимых автором клинических исследований. В заключении кратко изложены основные этапы выполнения диссертационной работы.

По результатам работы Сафаров Д.А. корректно формулирует 6 выводов, которые объективны и полностью соответствуют поставленным

задачам. Важность полученных результатов и практическая значимость не вызывают сомнений. Автореферат и опубликованные по данной теме научные работы отражают основные положения диссертационной работы.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе и автореферату нет.

Заключение

Диссертационная работа Сафаров Давида Афатдиновича «Оценка эффективности регионарной внутриартериальной полихимиотерапии в лечении пациентов с местно – распространенным раком органов головы и шеи» 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.

Официальный оппонент:

заведующая отделением опухолей головы и шеи Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московская городская онкологическая больница №62 Департамента здравоохранения

города Москвы» (ГБУЗ «МГОБ №62 ДЗМ»), доктор медицинских наук (3.1.6. Онкология, лучевая терапия)

Новожилова Елена Николаевна

«11» 03 2022 г.

Даю согласие ФГБУ «НМИЦ» онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России на сбор и обработку моих персональных данных

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

Телефон: +7 (910) 488 26 78

Электронная почта: E-novozhilova@yandex.ru

Web - сайт: <https://onco62.ru/>

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

Ученый секретарь Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московская городская онкологическая больница №62 Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «МГОБ №62 ДЗМ»)

Начальник отдела кадров _____



Н.А. Максимова