

## УТВЕРЖДАЮ

Директор  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»  
Минздрава России



\_\_\_\_\_ А.М. Беляев

\_\_\_\_\_ 20 23 г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация «Суперселективная химиоэмболизация сосудов опухоли как этап комбинированного лечения местно-распространенного рака носоглотки» выполнена в научном отделении торакальной онкологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации соискатель Митрофанов Александр Сергеевич проходил обучение в аспирантуре ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России по направлению подготовки «клиническая медицина» 31.06.01, направленность программы – Онкология.

В 2018 г. окончил федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

С 2018 г. по 2020 г. прошёл обучение в клинической ординатуре ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России по специальности «Онкология».

С 2020 г. по настоящее время проходит обучение в аспирантуре в аспирантуре ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России по направлению подготовки «клиническая медицина» - 31.06.01, направленность программы – Онкология.

С 2022 г. работает врачом-онкологом отделения опухолей головы и шеи ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России.

Справка №588 от 10.06.2023 о сдаче кандидатских экзаменов выдана федеральным государственным бюджетным учреждением «Национальный

медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – Раджабова Замира Ахмед-Гаджиевна, доктор медицинских наук, доцент, заведующий отделением опухолей головы и шеи ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

По итогам обсуждения диссертации «Суперселективная химиоэмболизация сосудов опухоли как этап комбинированного лечения местно-распространенного рака носоглотки», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, принято следующее заключение: диссертация является самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, имеющей элементы научной новизны, научно-практическое значение, в которой отражены результаты лечения пациентов с местно-распространенным раком носоглотки при помощи алгоритма, первым этапом которого выполняется суперселективная химиоэмболизация сосудов опухоли носоглотки с последующей химиолучевой терапией и адъювантной химиотерапией.

### **Актуальность исследования**

Согласно данным эпидемиологических исследований, первичная заболеваемость раком носоглотки в мире составляет 129,079 случаев, летальность от рака носоглотки – 72,987 человек. К сожалению, около 70% пациентов обращается уже с местно-распространенными процессами, с выраженными клиническими проявлениями (диплопия, экзофтальм, потеря чувствительности, невралгические боли, нарушение глотания), связанными с поражением черепных нервов.

В настоящее время лечение местно-распространенных злокачественных новообразований носоглотки осуществляется с использованием комбинированного подхода, включающего химиолучевое лечение, с последующей адъювантной химиотерапией. Однако, самым грозным и частым острым осложнением химиолучевого лечения опухолей носоглотки остаётся кровотечение, встречается оно у 77,8% пациентов, летальность составляет по данным разных литературных источников от 37,5% до 100%. Потенциальная летальность вынуждает отказываться от радикального лечения (химиолучевая терапия) в пользу паллиативной помощи. Каких-либо стандартных протоколов лечения и предупреждения кровотечений во время проведения лучевой терапии не существует.

Одной из современных методик малоинвазивной терапии злокачественных опухолей является химиоэмболизация сосудов опухоли. Она характеризуется малой травматичностью, возможностью создания высокой концентрации химиопрепарата внутри опухоли при минимальном общем токсическом эффекте, а также ишемизацией новообразования.

Лечение местно-распространенных злокачественных новообразований носоглотки является сложным процессом, требующим комбинированного подхода. Одним из важных методов лечения является химиолучевая терапия,

однако она может сопровождаться высоким риском кровотечения из опухоли. В связи с этим, в настоящее время активно исследуются новые методы лечения, такие как суперселективная химиоэмболизация сосудов опухоли. Эта методика позволяет уменьшить риск кровотечения и повысить эффективность лечения. Разработка алгоритма комбинированного лечения для пациентов с местно-распространенными опухолями носоглотки является важным шагом в лечении этого заболевания.

### **Научная новизна исследования**

Проведена оценка эффективности суперселективной химиоэмболизации сосудов опухоли у пациентов с местно-распространенными злокачественными опухолями носоглотки, используя критерии оценки RECIST 1.1.

Выявлена корреляция между степенью тяжести постлучевых осложнений и проведением суперселективной химиоэмболизации сосудов опухоли.

Впервые предложен алгоритм лечения пациентов с местно-распространенными опухолями носоглотки, при котором на первом этапе лечения проводится суперселективная химиоэмболизация сосудов опухоли с последующим проведением химиолучевой терапии, адъювантной химиотерапии (патент на изобретение №2762238 от 17.02.2021 «Способ комбинированного лечения местно-распространенных злокачественных опухолей носоглотки», бюл. №35, 16.12.2021).

Определено влияние методики суперселективной химиоэмболизации сосудов опухоли при местно-распространенных злокачественных опухолях носоглотки на качество жизни пациентов.

### **Степень достоверности и апробация результатов исследования**

Представленные в диссертационной работе теоретические положения и методологические подходы являются результатом анализа самостоятельного научного исследования. В исследование включены данные о 71 пациенте: 28 пациентов основной группы (ХЭ+ХЛТ) и 43 пациента контрольной группы (ХЛТ). Использованные критерии включения и исключения для отбора пациентов в исследование, дизайн исследования, использование современных методов исследования, правильность групп сравнения и современного статистического анализа данных на основе принципов доказательной медицины свидетельствуют о достоверности полученных результатов.

Основные положения диссертационного исследования доложены и обсуждены на VII Ежегодном конгрессе Российского общества специалистов по опухолям головы и шеи (26.03.2021-27.03.2021, Москва); IX Международном междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи (24.05.2021-26.05.2021, Москва); Salahaddin University-Erbil 1st Biology international online symposium (Cancer, secrets of signaling, applications and treatment challenges) (19.05.2021, Эрбил, Ирак); VII Петербургском международном онкологическом форуме «Белые ночи 2021»

(21.06.2021-27.06.2021, Санкт-Петербург); European Congress on Head and Neck Oncology (ECHNO) and the International Congress on Innovative Approaches in Head and Neck Oncology (ICHNO) (30.06.2021-03.07.2021, Брюссель, Бельгия); 14th Annual Meeting of the Korean Society of Medical Oncology & 2021 International Conference (KSMO 2021) (02.09.2021-03.09.2021, Сеул, Южная Корея); 2022 the Japanese Society of Medical Oncology Annual Meeting (JSMO 2022) (17.02.2022-19.02.2022, Токио, Япония); X Международном междисциплинарном Конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи (25.05.2022-28.05.2022, Москва); V Юбилейном международном форуме онкологии и радиотерапии «Ради жизни - For Life» (19.09.2022-23.09.2022, Москва); III Онкологическом онлайн-марафоне «Онлайн осень» (20.10.2022-21.10.2022, Нижний Новгород), IX Петербургском международном онкологическом форуме «Белые ночи 2023» (03.07.2023-08.07.2023, Санкт-Петербург).

### **Научно-практическая значимость работы**

В результате проведенной работы произведена оценка данных ретроспективного и проспективного анализа, дана комплексная оценка методу суперселективной химиоэмболизации сосудов опухоли у пациентов с местно-распространенными опухолями носоглотки.

Разработан и внедрен в клиническую практику новый алгоритм комбинированного лечения пациентов со злокачественными местно-распространенными опухолями носоглотки.

Установлено, что проведение химиоэмболизации сосудов опухоли у пациентов со злокачественными местно-распространенными опухолями носоглотки первым этапом лечения снижает частоту и выраженность постлучевых осложнений.

### **Внедрение результатов работы в практику**

Результаты работы внедрены в клиническую практику отделения опухолей головы и шеи ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (акт внедрения от 09.03.2023).

### **Личный вклад автора**

Автор диссертационной работы принимал участие в проведении радикального лечения больных со злокачественными образованиями носоглотки, в том числе проведении суперселективной химиоэмболизации сосудов опухоли, осуществлял ведение и наблюдение за больными. Также участвовал на всех этапах процесса получения аналитического материала, апробации результатов исследования, обработке и интерпретации данных, подготовке основных публикаций по выполненной работе.

## **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Основные результаты работы, научные положения и выводы, описанные в диссертационной работе, соответствуют п. 4 паспорта специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (дальнейшее развитие оперативных приемов с использованием всех достижений анестезиологии, реаниматологии и хирургии).

## **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных автором**

По теме диссертации автором исследования опубликовано 7 работ, из них 2 в изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. Получен патент на изобретение Российской Федерации на изобретение.

В диссертации соискателя отсутствуют заимствования материалов или отдельных результатов без ссылок на автора или источник заимствования.

## **Список научных работ соискателя ученой степени, в которых опубликованы результаты диссертационной работы**

1. Частота ответа после химиоэмболизации с последующей лучевой терапией у пациентов с местно-распространенным раком носоглотки (тезисы) / Митрофанов А.С., Раджабова З.А., Котов М.А., Раджабов С.Д., Гиршович М.М., Пономарева О.И. // Голова и шея. – 2021. – Т. 9, № 2. – С. 83-84.
2. Частота ответа после химиоэмболизации с последующей лучевой терапией у пациентов с местно-распространенной карциномой носоглотки (тезисы) / Митрофанов А.С., Раджабова З.А., Котов М.А., Раджабов С.Д., Гиршович М.М., Пономарева О.И., Ткаченко Е.В. // Евразийский онкологический журнал. – 2021. – Т. 9, № 1. – С. 612-613.
3. Mitrofanov A. P-54. Response rate after chemoembolization with followed radiationtherapy in patients with locally advanced nasopharyngeal carcinoma / Mitrofanov A., Radzhabova Z., Kotov M., Radzhabov S., Girshovich M., Ponomareva O. // Oral Oncology. – 2021. – Vol.118(S). – P. 8.
4. Эффективность метода суперселективной химиоэмболизации сосудов опухоли как этапа в комбинированном лечении рака носоглотки (тезисы) / Митрофанов А.С., Раджабова З.А., Котов М.А., Раджабов С.Д., Гиршович М.М., Пономарева О.И. // Тезисы. VII Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи 2021». – СПб: АНМО «Вопросы онкологии», 2021. – С. 144-145.
5. Современный подход к диагностике и лечению местно-распространенных злокачественных новообразований головы и шеи / Раджабов С.Д., Иванов А.А., Воронов В.Г., Раджабова З.А., Митрофанов А.С. // Эндоваскулярная хирургия. – 2021. – Т.8, №4. – С. 332-338. – DOI: 10.24183/2409-4080-2021-8-4-332-33.

6. Результаты лечения пациентов с раком носоглотки после суперселективной химиоэмболизации сосудов опухоли / Митрофанов А.С., Раджабова З.А., Котов М.А., Раджабова М.А. // Медицинский алфавит, Серия «Диагностика и онкотерапия». – 2022. – Т.4, №31. – С. 35-39. – DOI: 10.33667/2078 5631 2022 31 35 39.
7. Результаты лечения пациентов со злокачественными новообразованиями носоглотки после суперселективной химиоэмболизации сосудов опухоли / Митрофанов А.С., Раджабова З.А., Котов М.А., Раджабов С.Д., Гиршович М.М., Пономарева О.И., Костромина Е.В., Клименко В.В. // Вопросы онкологии. – 2023. – Т.69, №3. – С. 487-496. – DOI: 10.37469/0507-3758-2023-69-3-487-496.

#### **Патенты на изобретение**

1. Патент № 2762238 Российская Федерация, МПК А61В; А61N; А61К; А61К; А61Р. Способ комбинированного лечения местно-распространенных злокачественных новообразований носоглотки [текст] / Раджабова З.А.-Г., Раджабов С.Д., Котов М.А., Митрофанов А.С., Гиршович М.М., Пономарева О.И., Клименко В.В., Костромина Е.В.; заявитель и патентообладатель федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU). – № 2021104122; заявл. 17.02.202; опубл. 16.12.2021, Бюл. №35. – 12 с.

Представленные соискателем сведения об опубликованных им работах достоверны, отражают в полном объеме результаты диссертационного исследования, соответствует требованиям к публикациям основных научных результатов диссертации, соответствуют требованиям Положения ВАК о порядке присуждения ученых степеней.

#### **Заключение**

Диссертация «Суперселективная химиоэмболизация сосудов опухоли как этап комбинированного лечения местно-распространенного рака носоглотки» Митрофанова Александра Сергеевича рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Заключение принято на заседании научного отдела торакальной онкологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Присутствовало на заседании 19 чел.

Результаты голосования: «за» - 19 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет.

Протокол № 17 от «16» июня 2023 г.

Заведующий научным  
отделом хирургической  
онкологии ФГБУ «НМИЦ  
онкологии им. Н.Н. Петрова»  
Минздрава России,  
д.м.н., профессор



Н.Ф. Кротов