

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель генерального
директора по науке

ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Минздрава России

к.м.н.П.В.Шегай

2022 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Медицинского научно-исследовательского онкологического института им.П.А. Герцена- филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Раджабовой Замиры Ахмед-Гаджиевны: Хирургическое и комплексное лечение местно-распространенного рака гортани и рака шейного отдела пищевода», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 3.1.6-Онкология, лучевая терапия.

Актуальность темы диссертационного исследования

Диссертационная работа Раджабовой Замиры Ахмед-Гаджиевны: Хирургическое и комплексное лечение местно-распространенного рака гортани и рака шейного отдела пищевода» посвящена сложным и актуальным вопросам современной онкологии, лучевой терапии.

Злокачественные новообразования головы и шеи являются наиболее распространенной нозологией среди онкологических заболеваний, составляя до 20–30% в общей структуре злокачественных заболеваний человека. Ежегодно регистрируется более 600 тысяч случаев, заболевших раком головы и шеи в мире, при этом смертность составляет около 300 000 случаев. Чаще болеют мужчины по сравнению с женщинами (соотношением 2:1 – 4:1).

Лечение пациентов с местно-распространенными опухолями головы и шеи остается одной из самых актуальных проблем клинической онкологии. Основным подходом в лечении данной категории пациентов является комбинированный, в который могут входить комбинации методов:

хирургического, лучевого, либо химиолучевого. В качестве приоритетного метода выбора лечения зависит от стадии заболевания пациента, в случае же местно-распространенных форм, комбинация различных методов улучшает прогноз заболевания у данной сложной группы пациентов с опухолями гортани и шейного отдела пищевода, однако снижает качество жизни пациентов, учитывая, возможно, инвалидизирующее лечение. Несмотря на то, что хирургическое лечение пациентов сопряжено с утратой органа, в большинстве случаев может быть единственным возможным. Необходимо четко градировать пациентов на тот или иной метод лечения с составлением всего плана лечения, при возможности, не снижая качества жизни. Современные возможности лучевой терапии в комбинации с системной лекарственной терапией позволяют на сегодняшний день надеяться на органосохраняющий вид лечения, поэтому очень важно искать пути решения данной проблемы, учитывая сложную локализацию первичной опухоли и местно-распространенный характер опухоли, объединяющий в себя проблемы питания и дыхания.

По данным всемирной организации здравоохранения, стандартизованные показатели заболеваемости раком гортани в мире в 2018 году среди женщин – 0,29 (в РФ – 0,19) на 100 тыс. населения, среди мужского населения – составили 1,6 (в РФ – 2,3) на 100 тыс. населения [89]. По данным А.Д. Каприна с соавт., заболеваемость раком гортани в мире в 2018 году составила в РФ среди мужского населения составила 1,6 на 100 тыс. населения, а среди женщин – 0,29.

Научная новизна

В диссертационной работе рассматривается сложная группа пациентов с местно-распространенными злокачественными опухолями гортани и шейного отдела пищевода. Данная работа особенно несомненно актуальной и обладает новизной полученных результатов в ходе проведенного научного исследования. На большом клиническом материале проанализированы

данные хирургического лечения пациентов со злокачественной опухолью шейного отдела пищевода и гортани. Получено 2 патента на изобретение и приоритетная справка на изобретение, что говорит о новизне, важности данной работы и необходимости поиска путей решения вопросов лечения с сохранением качества жизни пациентов, возможности применения консервативных методов лечения. В связи с этим, Раджабовой З.А.-Г. получены результаты, которые позволяют утверждать о возможностях консервативных методов лечения, необходимости и важности сопроводительной терапии с целью предотвращения вынужденных перерывов в лечении, улучшении качества жизни данной категории пациентов.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Раджабова З.А.-Г. в своей диссертационной работе проанализировала виды оказания специализированной помощи в плане комбинированного лечения, пациентам с местно-распространенной злокачественной опухолью гортани и шейного отдела пищевода, на основе анализа отдаленных результатов выведены алгоритмы лечения данной категории пациентов. Произведен анализ статуса коморбидности пациентов, определены потенциальные предикторы осложнений. Сравнение данных непосредственных и отдалённых результатов позволило выделить группу пациентов, которым может быть рекомендовано химиолучевое лечение как приоритетное.

Представленные автором на основании собственных наблюдений и анализа, новые способы оперативных вмешательств и реконструкций дефектов, позволят с онкологической точки зрения, повысить радикализм вмешательства, также предложенный способ позволит выполнить объем хирургического вмешательства, позволяющий снизить в реконструктивной операции количество осложнений в виде несостоятельности трансплантата, а также улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения.

Автором предложены алгоритмы лечения пациентов со злокачественной опухолью шейного отдела пищевода, относительно анатомо-топографических особенностей.

Представлен клинический пример с подробным описанием комбинированного подхода и возможностей реализации различных методик специализированного лечения в сложных клинических ситуациях. Анализ и подробное описание представленных методов лечения позволяет их внедрять в работу онкологических специализированных отделений, занимающихся лечением данной сложной категории пациентов и, выполняющих реконструктивно-пластические операции в плане комбинированного подхода в лечении, а также подробно описанная сопроводительная терапия позволит врачам-онкологам реализовывать химиолучевую терапию без вынужденных перерывов на лечение осложнений.

Степень обоснованности и достоверности положений, выводов, заключений диссертации и рекомендаций

Диссертационная работа выполнена на большом клиническом материале, включающем в себя группы пациентов с местно-распространенной злокачественной опухолью гортани (160 пациентов) и шейного отдела пищевода (97 пациентов). В работе разработаны собственные способы выполнения реконструктивного хирургического вмешательства у пациентов с раком шейного отдела пищевода, относительно анатоми-топографического расположения первичной опухоли, а также полноценная оценка данных методов. Определены потенциальные предикторы осложнений, с учетом коморбидности пациента. Произведена оценка безрецидивной и общей выживаемости пациентов, сравнены различные методы лечения и их комбинации. Для статистического анализа представленных данных были использованы современные статистические методы. Статистический анализ проводили с использованием программ Microsoft Excel 2010, SPSS 21. Продолжительность жизни, безрецидивная и общая выживаемость оценивались с помощью метода Каплана–Майера и сравнивались по лог-ранговому тесту. Достоверности различий значений признаков в группах проверена с использованием тестов «хи-квадрат» и точный критерий Фишера. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Корреляция проводилась с помощью коэффициента корреляции Пирсона и коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Также использовалась модель пропорционального регрессионного анализа Кокса, для оценки независимости признаков и расчета сравнительного риска (HR).

По теме диссертационной работы Раджабовой З. А.-Г. опубликовано 20 печатных работах, из них 3 в рецензируемых научных изданиях (ВАК) и 13 входят в международную реферативную базу данных Scopus. Получено 2 патента на изобретение РФ и 1 приоритетная справка на получение патента на изобретение. Подготовлено 2 учебно- методических пособия для обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования. Материалы исследований доложены на конференциях, форумах, посвященных вопросам лечения пациентов злокачественными опухолями головы и шеи.

Структура диссертации

Диссертационная работа построена по классическому типу и изложена на 220 страницах текста. Работа состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, списка сокращений, списка литературы, включающего 21 отечественный и 161 зарубежный источник, трех приложений.

ВВЕДЕНИЕ -раскрыта актуальность проблемы, раскрыто обоснование необходимости и значимости проведенного научного исследования.

ЦЕЛЬЮ настоящего исследования является повышение эффективности лечения больных с местно-распространенным раком гортани и шейного отдела пищевода.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ. Задачи исследования полностью соответствуют поставленной в работе цели.

В первой главе автором представлен автор проанализированной литературы. Подробно описаны этиопатогенетические аспекты заболевания и лечения пациентов с раком гортани и раком шейного отдела пищевода. В обзоре нашло отражение вся современная информация о методах лечения, включающее в себя методы радиоизотопной и лучевой диагностики.

Необходимо отметить высокий уровень методичного изложения научного материала и анализ изученных литературных данных. В подглавах подробно рассмотрены методы лечения и их комбинации.

Во второй главе автором представлены подробно характеристика методов диагностики и лечения пациентов обеих нозологических форм. Подробно описаны методы хирургического лечения, защищенные патентами на изобретение РФ. Дана детальная характеристика клиническим группам, произведена оценка статуса коморбидности пациентов обеих групп, определены потенциальные предикторы осложнений. Тщательно описана сопроводительная терапия, необходимая при лечении данной категории пациентов, в особенности в химиолучевом лечении.

В третьей главе проведена оценка полученных данных результатов лечения. Произведена оценка непосредственных и отдаленных результатов лечения, в сравнении с различными методами, а также оценка послеоперационных осложнений, отмеченных у данных групп пациентов.

В четвертой главе подробно описан предложенный алгоритм лечения пациентов, у части больных представлен органосохраняющий метод лечения, относительно расположения первичной опухоли относительно хрящей гортани. Данный алгоритм позволяет оптимизировать подходы в лечении у данной категории пациентов.

В пятой главе подробно представлен клинический случай лечения пациента со злокачественной опухолью шейного отдела пищевода. Описаны различные методы лечения, в том числе запатентованная методика транстрахеального удаления опухоли шейного отдела пищевода. С одномоментной реконструкцией дефекта с использованием микрохирургической техники и формированием микрохирургических анастомозов между трансплантатом и зоной удаления.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Поставленные задачи в диссертационной работе успешно решены по пунктам, полученные результаты работы имеют научную и практическую значимость. Представленные в диссертационной работе выводы и практические рекомендации рекомендуется использовать в работе отделений, занимающихся опухолями данной локализации- опухолей головы и шеи.

Полученные знания автором, о результатах сравнения различных методов лечения позволят использовать их в лечении в у таких пациентов со сложной нозологической формой.

Результаты проведенного данного исследования внедрены в практическую деятельность отделения опухолей головы и шеи ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ, в учебный процесс федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по образовательным программам высшего образования - программам аспирантуры и ординатуры; программам дополнительного профессионального образования (повышение квалификации и программы переподготовки), а также в научную и практическую деятельность онкологического отделения №4 (торакальной онкологии) Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Замечания и вопросы.

Принципиальных замечаний к работе нет. Отмеченные недостатки, такие как орфографические и стилистические ошибки, не снижают качества исследования и не влияют на результаты диссертационной работы.

Заключение

Диссертационная работа Раджабовой Замиры Ахмед-Гаджиевны: «Хирургическое и комплексное лечение местно-распространенного рака гортани и рака шейного отдела пищевода», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 3.1.6-Онкология, лучевая терапия является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи - улучшение отдаленных и непосредственных результатов лечения, реабилитации пациентов с местно-распространенным раком гортани и раком шейного отдела пищевода после реконструктивно-пластических операций после удаления органоконструкса в области шеи, а также сопроводительная поддержка у пациентов с органосохраняющим методом лечения. Решение данной научной задачи имеет большое практическое значение в алгоритме лечения сложной категории пациентов, с локализацией опухолевого процесса в области дыхательных и пищеводных путей.

По своему объему, актуальности, методологическому уровню выполненных исследований, количеству публикаций, новизне и научно-практической значимости диссертация Раджабовой Замиры Ахмед-Гаджиевны полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», Постановления Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, от 30.07.2014г. №723, от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016г. №748, от 29.05.2017г. № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 26.05.2020 №751, 11.09.2021 № 1539, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Диссертационная работа и отзыв ведущей организации Раджабовой З.А.-Г. обсужден и одобрен на заседании научного отделения микрохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена-филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

(протокол № 20 от «16» августа 2022г.)

Даю согласие на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных

**Заведующий отделением микрохирургии
МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал
ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ, д.м.н.**

А.П. Поляков

Подпись д.м.н. Полякова А.П. «ЗАВЕРЯЮ»:

**Ученый секретарь
МНИОИ им. П.А. Герцена-филиал
ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ**



Е.П. Жарова

**Московский научно-исследовательский онкологический институт
имени П.А. Герцена - филиал ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр радиологии» Минздрава России
Адрес: 125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр. д 3
Тел.: +7(495) 945-80-20
e-mail: mnioi@mail.ru
Официальный сайт института: <http://www.mnioi.ru>**