

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, заведующего отделением опухолей головы и шеи клинического госпиталя «ЛАПИНО» группы компаний «Мать и Дитя» Мудунова Али Мурадовича на диссертационную работу Выжигиной Беллы Борисовны на тему «Регионарная внутриартериальная химиотерапия в комплексном лечении местно-распространенного рака органов головы и шеи», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Актуальность темы исследования

Среди злокачественных новообразований местно-распространённый рак органов головы и шеи является агрессивно протекающим опухолевым заболеванием. Характерной особенностью злокачественных опухолей головы и шеи является преимущественно локорегионарное распространение. Лечение таких заболеваний должно обладать не только высокой эффективностью, но и учитывать возможность функционального восстановления и социальной адаптации пациента.

Одним из вариантов органосохраняющего лечения является индукционная химиотерапия с последующей лучевой или химиолучевой терапией. Однако системное введение цитостатических препаратов может сопровождаться выраженной токсичностью, ограничивающей проведение полноценного лечения. Регионарная внутриартериальная химиотерапия позволяет доставлять высокую концентрацию лекарственного препарата непосредственно к опухоли при потенциальном снижении системного токсического воздействия.

Таким образом, разработка терапевтических подходов, в том числе, развитие регионарной внутриартериальной химиотерапии, позволяющих улучшить результаты лечения данной когорты пациентов является важной и актуальной задачей, стоящей перед практическим здравоохранением.

Научная новизна

Научная новизна работы заключается в проведении комплексной оценки эффективности индукционной регионарной внутриартериальной химиотерапии при местно-распространённом раке органов головы и шеи. В рамках одного исследования выполнен сравнительный анализ регионарной и стандартной системной индукционной химиотерапии по частоте объективного и полного клинического ответа, а также по характеру и выраженности нежелательных явлений. Автором изучены общая выживаемость и выживаемость без прогрессирования у пациентов, получавших комплексное лечение с применением регионарной или системной химиотерапии, и проведено сопоставление полученных результатов с показателями комбинированного лечения, включавшего хирургическое вмешательство на первом этапе. Определено влияние особенностей артериального кровоснабжения опухоли на непосредственную эффективность регионарной терапии и отдалённые результаты лечения.

Обоснованность и достоверность полученных результатов, обоснованность выводов и практических рекомендаций

Диссертационная работа Выжигиной Б.Б. выполнена на достаточном объёме клинического материала, включающего 229 пациентов с местно-распространённым раком органов головы и шеи, наличием групп сравнения, чётко сформулированных конечной точкой и использованием комплекса современных методов статистического анализа. Проведена оценка непосредственной эффективности лечения, общей выживаемости, выживаемости без прогрессирования и токсичности, что позволило всесторонне охарактеризовать исследуемый метод. Выводы последовательно отражают основные результаты работы и соответствуют цели и задачам исследования. Практические рекомендации логично вытекают из полученных данных, имеют клиническую направленность и определяют условия применения регионарной внутриартериальной химиотерапии. Результаты исследования представлены в 2

публикациях, представленных журналах, рекомендованными ВАК РФ. Уровень проведения исследования, анализа и изложения полученных данных полностью обеспечивает объективность и достоверность полученных результатов.

Структура и содержание диссертации / оценка содержания диссертации

Диссертационная работа написана в классическом литературном стиле. Текст диссертационной работы представлен на 152 страницах. Структура диссертации состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, списка сокращений и списка литературы. В структуру диссертации входят 22 таблицы и 55 рисунков. В списке литературы - 165 источника (9 — отечественных; 156 — зарубежных).

Во введении представлены актуальность темы, цель, задачи, научная новизна и практическая значимость исследования, выносимые на защиту результаты апробации.

В главе «Обзор литературы» автором выполнен подробный анализ исторических и современных данных проблемы лечения пациентов с местораспространенным раком органов головы и шеи, выделены подглавы, соответствующие основным локализациям: полости рта, носа и придаточных пазух, и гортани. Разобраны основные подходы в лечении опухолей различных локализаций, учитывая биологические и функциональные особенности.

В главе посвящённой материалам и методам, подробно охарактеризованы дизайн исследования, группы пациентов, применявшиеся варианты лечения, критерии оценки эффективности и методы статистической обработки.

В главах собственных результатов последовательно рассмотрены непосредственная эффективность регионарной и системной индукционной химиотерапии, результаты последующего химиолучевого лечения, показатели выживаемости, прогностическое значение особенностей кровоснабжения опухоли и профиль токсичности.

В главе «Заключение» представлен анализ полученных результатов, отражены основные положения работы и их практическая ценность.

Диссертация изложена последовательно и аргументированно, хорошо иллюстрирована таблицами и рисунками. Выводы соответствуют поставленным задачам, а практические рекомендации основаны на результатах проведённого исследования. В целом структура и содержание работы позволяют считать её завершённым научным исследованием.

Научно-практическая значимость и внедрение результатов исследования

Научная значимость работы состоит в расширении представлений о противоопухолевой эффективности регионарной внутриартериальной химиотерапии при местно-распространённом раке органов головы и шеи. Автором установлена роль анатомо-ангиографических особенностей кровоснабжения опухоли в формировании клинического ответа и отдалённых результатов лечения. Данные результаты были достигнуты со снижением токсичности противоопухолевого лечения. Результаты исследования внедрены в повседневную клиническую практику отделения опухолей головы и шеи и отделения рентгенохирургических методов лечения НИИ клинической онкологии им. академика РАН и РАМН Н. Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, что подтверждено актом внедрения от 20 февраля 2025 года.

Заключение

Диссертационная работа Выжигиной Беллы Борисовны на тему «Регионарная внутриартериальная химиотерапия в комплексном лечении местно-распространённого рака органов головы и шеи» является научно-квалификационной работой, в котором на основании выполненных автором исследований и разработок улучшены результаты комплексного лечения больных с местно-распространённым раком органов головы и шеи с применением индукционной регионарной внутриартериальной химиотерапии. В рамках данной работы установлено статистически значимое улучшение эффективности

противоопухолевого лечения в сравнении со стандартной системной химиотерапией как на этапе индукционной химиотерапии, так и после завершения химиолучевого лечения. Решение указанной задачи имеет существенное значение для развития клинической онкологии и совершенствования органосохраняющих подходов к лечению опухолей головы и шеи.

Диссертационная работа соответствует всем требованиям пп. 9-14 «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 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 г. №1539, от 26 октября 2023 г. №1786, от 25 января 2024 г. №62), 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

доктор медицинских наук (14.01.12 – Онкология), профессор

Заведующий отделением опухолей головы и шеи

Клинического госпиталя «ЛАПИНО» группы компаний «Мать и Дитя»,



Али Мурадович Мудунов

Подпись оппонента, д.м.н., профессора Мудунова А.М. «УДОСТОВЕРЯЮ»:

Главный врач

Клинический госпиталь «ЛАПИНО» (ООО «ХАВЕН»)

143081, Россия, Московская область, Одинцовский городской округ, деревня Лапино, 1-е Успенское шоссе, дом 111; +7 (495) 127-37-93;
lpn.priemnaya@mcclinics.ru

Кандидат медицинских наук



Ольга Владиславовна Полякова