

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, заведующего отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения бюджетного учреждения здравоохранения Воронежской области «Воронежский областной научно-клинический онкологический центр» Ольшанского Михаила Сергеевича 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

Рак органов головы и шеи является актуальной медико-социальной проблемой. Ежегодно в мире регистрируется свыше 700 тысяч впервые выявленных случаев заболевания, а более 40 тысяч — в Российской Федерации. Высокая частота выявления, наряду с поздней обращаемостью и ограниченной возможностью применения радикального хирургического лечения - определяют необходимость совершенствования существующих методов лечения местно-распространённого рака органов головы и шеи. Хирургические вмешательства при данной локализации часто сопровождаются выраженными функциональными и эстетическими нарушениями, а проведение системной химиотерапии может быть ограничено развитием тяжёлых нежелательных явлений.

Применение регионарной внутриартериальной химиотерапии (РВАХТ) является целесообразным благодаря наличию ангиосомов, непосредственно кровоснабжающих определенные органы. Современные технологии интервенционной радиологии позволяют провести селективное внутриартериальное введение противоопухолевых препаратов в конкретный ангиосом и сосуды опухоли. Эффективность регионарной химиотерапии сопоставима, а в некоторых случаях превосходит стандартную системную химиотерапию. Это создаёт предпосылки для повышения эффективности лечения, локального контроля и уменьшения системной токсичности. Поэтому оценка

результатов применения регионарной внутриартериальной химиотерапии при злокачественных опухолях головы и шеи с учетом особенностей кровоснабжения опухоли и определением критериев отбора пациентов для данного вида лечения представляют собой актуальную научную и практическую задачу.

Научная новизна

В диссертационной работе впервые проведена сравнительная оценка результатов применения регионарной внутриартериальной химиотерапии (РВАХТ) как индукционного этапа комплексного лечения местно-распространённого рака головы и шеи. Установлены преимущества РВАХТ перед системной химиотерапией по частоте полного клинического ответа и показателям токсичности. Научную новизну представляет сравнительный анализ отдалённых результатов различных вариантов лечения с оценкой общей и безрецидивной выживаемости. Автором изучена зависимость эффективности регионарной химиотерапии от локализации опухоли, характера её кровоснабжения, что позволило уточнить прогностическое значение ангиографических данных в оценке особенностей опухолевого процесса.

Обоснованность и достоверность полученных результатов, обоснованность выводов и практических рекомендаций

В диссертационном исследовании Б.Б. Выжигиной статистическая обработка результатов выполнена с использованием адекватных параметрических и непараметрических методов, позволяющих судить о статистической значимости сделанных автором заключений. Дизайн исследования позволил сопоставить регионарную и системную индукционную химиотерапию по непосредственному противоопухолевому эффекту и токсичности, а также сравнить отдалённые результаты консервативного и комбинированного лечения. Материалы исследования освещены в двух статьях, опубликованных в изданиях, входящих в перечень ВАК РФ. Сформулированные выводы основаны на результатах проведённого исследования, соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации являются обоснованными и могут использоваться при

планировании отбора пациентов для проведения индукционной регионарной внутриартериальной химиотерапии в рамках комплексного лечения.

Структура и содержание диссертации

Структура диссертации соответствует требованиям, предъявляемым к научно-квалификационным работам медицинской направленности. Текст диссертационной работы представлен на 152 страницах. Работа состоит из введения, четырёх глав, заключения, выводов, списка сокращений и списка литературы. Представленный материал достаточно полно отражает основные этапы выполненного исследования и сопровождается достаточным количеством наглядных таблиц и рисунков. Завершается работа библиографическим перечнем, насчитывающим 165 источников.

Во введении автор аргументирует актуальность темы, ее научную новизну и практическую значимость, формулирует положения, вносимые в защиту, и приводит сведения об апробации.

В литературном обзоре подробно рассмотрены современные подходы к лечению местно-распространённого рака органов головы и шеи, подробно изложена суть методики регионарной внутриартериальной химиотерапии, ее эффективность и возможные осложнения.

В разделе «материалы и методы» описаны: дизайн исследования, принципы формирования групп пациентов, критерии включения и исключения, характеристика 229 пациентов, лечебных режимов, конечных точек, методы статистического анализа.

В отдельную III главу автором вынесены технические особенности проведения селективных внутриартериальных вмешательств и некоторые результаты ангиографических исследований, наряду с их обсуждением. Часть рассматриваемых данных относится к результатам исследования. Эта глава хорошо иллюстрирована.

В IV главе «результаты исследования» сравниваются результаты регионарной и системной индукционной химиотерапии. Проведена оценка непосредственного ответа опухоли, токсичность, общая выживаемость и

выживаемость без прогрессирования. Проведен анализ влияния локализации опухоли и особенностей её кровоснабжения на результаты лечения. Полученные автором данные свидетельствуют о значимом влиянии изолированного кровоснабжении конкретной анатомической области на эффективность регионарной химиотерапии и достижение высоких показателей общей выживаемости. По данным автора полный ответ опухоли на лечение при наличии одного артериального источника составил 67,3 %, а при их наличии нескольких афферентных источников частота полных ответов снижалась до 33,3 %, что было статистически значимым различием, ($p=0,004$). Особенности кровоснабжения опухоли оказывали влияние на результат лечения и достижение различного уровня выживаемости. При внутриартериальном вмешательстве, проводимым в одном доминантном источнике кровоснабжения 2-летняя общая выживаемость составила $82,6 \% \pm 5,6$ мес., при сравнении – у пациентов с несколькими источниками кровоснабжения и вмешательствами в 2-х бассейнах 2-летняя общая выживаемость составила $47,6 \% \pm 1,1$, ($p < 0,001$). Четыре клинических случаев были приведен как иллюстрации эффективности регионарной селективной внутриартериальной химиотерапии в качестве индукционной терапии, а также как компонента комплексного лечения. Подробно приведен анализ показателей общей выживаемости, выживаемости без прогрессирования при сравнении различных групп пациентов. Отдельно рассмотрены возникшие в результате лечения осложнения и проведен анализ причин их возникновения.

В разделе «заключение» приведен краткий исторический экскурс и изложены основные результаты работы.

Содержание глав диссертации взаимосвязано, результаты работы изложены подробно и подкреплены статистическими данными. Обсуждение демонстрирует способность автора анализировать полученные результаты и определять их клиническое значение. Выводы работы соответствуют поставленным задачам исследования. Диссертационная работа производит впечатление целостного, логически завершённого и содержательного исследования.

Научно-практическая значимость и внедрение результатов исследования

Результаты диссертационного исследования дополняют современные представления о месте регионарной внутриартериальной химиотерапии в комплексном лечении местно-распространённого рака органов головы и шеи. Особое научное значение имеет выявленная зависимость эффективности лечения от характера артериального кровоснабжения опухоли.

Практическая ценность работы заключается в разработке подходов к отбору пациентов для регионарной терапии и обосновании необходимости предварительной оценки ангиоархитектоники с определением доминантных источников кровоснабжения опухоли. Применение предложенного подхода позволяет индивидуализировать лечение и может способствовать повышению частоты полного клинического ответа и снижению системной токсичности. Основные положения исследования используются в клинической практике ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России при планировании способа доставки противоопухолевых препаратов пациентам со злокачественными новообразованиями органов головы и шеи и отделения рентгенхирургии. Факт внедрения подтверждён соответствующим актом от 20 февраля 2025 года.

Заключение

Диссертационная работа Выжигиной Беллы Борисовны на тему «Регионарная внутриартериальная химиотерапия в комплексном лечении местно-распространенного рака органов головы и шеи» представляет собой завершённое научно-квалификационное исследование, выполненное автором самостоятельно на современном научно-методическом уровне. В работе решена важная научная задача, заключающаяся в улучшении результатов комплексного лечения больных с местно-распространенным раком органов головы и шеи с применением индукционной регионарной внутриартериальной химиотерапии. Совокупность представленных результатов характеризуется научной новизной, теоретической и практической значимостью. Сформулированные выводы обоснованы, подкреплены полученными данными, соответствуют цели и задачам исследования, а практические рекомендации могут быть использованы в работе

специализированных онкологических учреждений, располагающих возможностями интервенционной радиологии.

Диссертационная работа Выжигиной Б.Б. соответствует всем требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (с изменениями и дополнениями от: 30 июля 2014 г., 21 апреля, 2 августа 2016 г., 29 мая, 28 августа 2017 г., 1 октября 2018 г., 20 марта, 11 сентября 2021 г., 26 сентября 2022 г., 26 января, 18 марта, 26 октября 2023 г., 25 января, 16 октября 2024 г., 18 июля 2026 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки).

Официальный оппонент

доктор медицинских наук (14.00.44 – «Сердечно-сосудистая хирургия», (медицинские науки), заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения бюджетного учреждения здравоохранения Воронежской области «Воронежский областной научно клинический онкологический центр»



Михаил Сергеевич Ольшанский

07.09.2026г.

Подпись оппонента, доктора медицинских наук Ольшанского М.С.

«УДОСТОВЕРЯЮ»:

Заместитель главного врача по кадрам бюджетного учреждения здравоохранения Воронежской области «Воронежский областной научно клинический онкологический центр»



Л.К. Шипилова

Бюджетное учреждения здравоохранения Воронежской области «Воронежский областной научно-клинический онкологический центр». Адрес: 394036 г.Воронеж, ул. Вайцеховского, д.4.; mail@vokod.zdrav36.ru; 8(473)257-95-70