

## 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 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.

**Основное место работы:** Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы "Московская городская онкологическая больница №62 Департамента здравоохранения города Москвы" (ГБУЗ "МГОБ № 62 ДЗМ").

**Адрес:** 143423 МО, Красногорский район, п/о Степановское, пос. Истра, д.27, стр. с 1 по 26.

**Телефон:** +7 (910) 488 26 78

**Электронная почта:** [e-novozhilova@yandex.ru](mailto:e-novozhilova@yandex.ru)

**Web-сайт:** <https://onco62.ru/>

### **Актуальность темы диссертационного исследования**

Материалы диссертационной работы Раджабовой З. А-Г. П посвящены оценке эффективности лечения больных с распространенными опухолями гортани и шейного отдела пищевода. Это тяжелый контингент пациентов,

возможности специфического лечения которых являются достаточно ограниченными.

Необходимо отметить и сложность анатомической локализации этих опухолей. При местно-распространенных процессах имеется, как правило, вовлечение глоточно-пищеводного перехода, распространение опухоли на пищеводный и дыхательный пути. Поэтому нередко встает вопрос о выполнении обширных оргоаноуносящих операций с целью спасения жизни больного.

Поэтому при раке шейного отдела пищевода подавляющее большинство пациентов традиционно направляется на химиолучевую терапию с последовательным или одновременным введением препаратов платины. У значительной части из них (45-60%) опухоль прогрессирует, и разработка новых хирургических методик является весьма актуальной задачей.

По мнению J. Vermoken et al. (2014) лишь у 15-20% больных с рецидивами плоскоклеточного рака в области глоточно-пищеводного перехода возможно проведение адекватных радикальных операций. В данном случае обязательно следует принимать во внимание и тот факт, чтобы планируемая операция была «функционально-адекватная», чтоб больной после ее выполнения смог присутствовать в обществе без выраженных функциональных и эстетических нарушений. Нередко именно «функциональная неоперабельность» является причиной отказа больных от калечащих вмешательств.

Так по сообщениям ряда авторов, значительное число пациентов после перенесенных открытых «спасительных» операций не может вернуться к обычному, оральному способу питания, не могут вернуться к работе и утрачивают возможность социализации.

При раке шейного отдела пищевода и распространенных опухолях гортани с распространением, на пищевод отличительными чертами

операций является многокомпонентность, высокая сложность доступа и реконструктивного этапа, высокая частота послеоперационных осложнений. По сути, каждая такая операция является уникальной.

Несомненно большой перспективностью на сегодняшний день обладают т.н. роботизированные технологии с использованием роботических и видеосистем. Выполнение операций такого рода позволяют минимизировать операционную травму, снизить количество осложнений, уменьшить летальность и улучшить фармако-экономические показатели. Однако, следует отметить, что для проведения этих вмешательств требуется выработка строжайших показаний и совершенствование хирургической техники, с тем чтобы не дискредитировать сам метод. Все вышесказанное свидетельствует об актуальности данной работы.

### **Научная новизна**

В работе на большом клиническом материале были проанализированы хирургические аспекты лечения больных местно-распространенным раком гортани и шейного отдела пищевода, выявлены факторы, влияющие на развития гнойно-некротических послеоперационных осложнений. Проведена сравнительная оценка различных методик лечения (консервативных, хирургических и комбинированных).

Проведена оценка качества жизни пациентов после выполнения обширных операций на пищеводе. В процессе выполнения данной работы были получены 2 патента РФ на изобретения и приоритетная справка, что говорит о новизне, важности данной работы и необходимости поиска новых путей лечения данной категории больных.

С учетом современных возможностей химио- и лучевой терапии, автор приводит данные, которые позволяют утверждать о целесообразности

применения консервативных методов лечения у данной категории больных (с учетом индивидуальных показаний).

### **Практическая значимость**

Результаты проведенного исследования позволят оптимизировать лечение больных распространенным раком гортани и шейного отдела пищевода, прогнозировать вероятности развития гнойно-некротических осложнений, индивидуализировать показания к тому или иному методу лечения, с учетом мультидисциплинарного подхода и современных молекулярно-генетических особенностей опухоли, а так же функционального состояния пациентов. Представленные в диссертации методики могут быть использованы в практической работе онкологических учреждений.

### **Степень обоснованности и достоверность научных положений:**

Данная работа выполнена автором на большом клиническом материале, включающем в себя данные о пациентах раком шейного отдела пищевода-97 человек и местно-распространенным раком гортани 160 пациентов.. Полученные автором результаты согласуются с данными гистологических исследований. Для анализа данных использованы современные статистические методы анализа. Статистический анализ проводили с использованием программ MicrosoftExcel 2010, SPSS 21. Продолжительность жизни и время до прогрессирования оценивали с помощью метода Каплана–Майера и сравнивались по лог-ранговому тесту. Для проверки достоверности различий значений признаков в группах использовали тесты «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. Для оценки независимости признаков и расчета сравнительного риска (HR) использовалась модель пропорционального регрессионного анализа Кокса.

Результаты данной работы представлены на конференциях, форумах, посвященных вопросам лечения пациентов злокачественными опухолями головы и шеи. Опубликованы научные статьи в ведущих научных журналах, входящих в Scopus и Web of Science. Всего 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

### **Оценка диссертации, ее завершенности в целом, оформление:**

Работа построена в классической форме, написана на 220 страницах текста, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, списка литературы, (включающего 21 отечественный и 161 зарубежный источник), практических рекомендаций.

**Введение** включает описание актуальности проблемы, обосновывает тему проведенного автором исследования.

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

**Задачи исследования** соответствуют поставленной цели, четко сформулированы, состоят из 4 пунктов. Все задачи исследования решены в диссертации.

**В первой главе** автором представлен обзор литературы. Необходимо отметить ее хороший научно-методический уровень. Автором описаны этиопатогенетические аспекты заболевания раком гортани и раком шейного отдела пищевода. В ней отражена вся современная информация о методах диагностики, проводится сравнительная оценка возможностей всех

современных методик, включая КТ, МРТ, ПЭТ-КТ, эндоскопические техники. Однако, автор справедливо приходит к выводу, что изолированно ни одна из них не может быть принята в качестве стандарта диагностики. Только использование всей системы в комплексе позволяет оценить объем поражения, а следовательно и адекватно планировать последующее лечение. Глава разделена на подглавы, где представлены отдельно обзоры диагностики и лечения рака гортани и по рака шейного отдела пищевода. Рассмотрены различные методы лечения обеих нозологических форм. Описаны консервативные методы лечения, варианты выполняемых операций.

*Во второй главе* автором представлена характеристика материалов и методов диагностики и лечения пациентов с местно-распространенным злокачественным процессом в области гортани и шейного отдела пищевода, а также дана детальная характеристика клинических групп. Автором приведены клинико-морфологические особенности опухолей в различных группах больных. Произведена оценка коморбидного фона пациентов, и выявлены потенциальные предикторы осложнений. Группы пациентов распределены по нозологиям, описаны показания к операциям, приведены преимущества различных хирургических доступов (в зависимости от клинической ситуации). Описана сопроводительная терапия. Детально рассмотрены разработанные методики операций, защищенные патентами РФ на изобретения.

*В третьей главе* проведена оценка полученных результатов лечения. Оценены непосредственные и отдаленные результаты хирургических вмешательств, выполненных при местно-распространенных опухолях гортани и шейного отдела пищевода. Эти две группы совершенно различны по клиническому течению, объему операций и результатам лечения. Произведена оценка выявленных послеоперационных осложнений.

*В четвертой главе* автором описан предложенный автором алгоритм лечения пациентов с раком шейного отдела пищевода со стадией T1-2N0M0 и cT3-4N1M0. Он позволяет оптимизировать результаты лечения, избежать

калечащей операции у части больных и сделать ее максимально щадящей у другой категории.

**В пятой главе** представлен подробно клинический случай лечения пациента со злокачественной опухолью шейного отдела пищевода, описан план лечения, диагностические и лечебные опции, демонстрирующие положительный результат.

**Заключение** представлено в виде краткого изложения материалов диссертации и обсуждения полученных результатов.

**Выводы** соответствуют поставленным задачам и отражают результаты исследования. На основании полученных результатов автор предлагает практические рекомендации по лечению пациентов местно - распространенным раком гортани и шейного отдела пищевода.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты диссертационной работы имеют существенную научную и практическую значимость. Разработанный алгоритм лечения пациентов раком шейного отдела пищевода с учетом потенциальных предикторов осложнений, функционального статуса больных, позволяет адекватно составить план лечения. Выполнение и принятие своевременных мер по профилактике осложнений, а также сопроводительная терапия, дают возможность рекомендовать разработанные подходы к клиническому использованию в специализированных лечебных учреждениях онкологического профиля, а также использовать данные, как учебный материал на клинических кафедрах. Автором подготовлено 2 учебно-методических пособия для обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования и 2 пособия для обучающихся в системе среднего профессионального образования.

### **Замечания и вопросы**

Принципиальных замечаний диссертационная работа не содержит.

Однако, следует отметить, что рак гортани и рак шейного отдела пищевода - опухоли с различным клиническим течением, с различным прогнозом и подходами к лечению. Считаю, что при разработке хирургического лечения, целесообразно было акцентировать внимание на группе пациентов с рецидивами рака гортани (требующими выполнения более обширных вмешательств). В целом, обнаруженные замечания не влияют на положительную оценку данной работы.

### **Заключение**

Диссертационная работа Раджабовой Замиры Ахмед-Гаджиевны на тему «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 качества жизни, непосредственных и отдаленных результатов лечения, функциональной и социальной реабилитации пациентов, с местно-распространенным злокачественным процессом гортани и шейного отдела пищевода. Созданные новые алгоритмы лечения в плане комбинированного подхода позволяют минимализировать осложнения и улучшить результаты лечения как непосредственные, так и отдаленные. Использование новых хирургических подходов позволяют снизить количество осложнений после оргоаноуносящих операций с микрохирургической реконструкцией, что имеет огромное значение для такой сложной группы пациентов.



По своей актуальности, методологическому уровню, научной новизне и научно-практической значимости полученных результатов, количеству публикаций диссертация Раджабовой З.А.-Г. полностью соответствует требованиям п.9, «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденное Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в ред. Постановления правительства РФ от 21.04.16 №335 и от 02.08.2016 №748, 01.10.2018 №1168, в ред. от 11.09.2021 №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а автор достоин присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Официальный оппонент, доктор медицинских наук, заведующая хирургическим 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 *Новожилова* Е.Н. Новожилова

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

**Начальник отдела кадров**

ГБУ здравоохранения г. Москвы

«МГОб № 62 Департамента здравоохранения г. Москвы»

*22.08.2024*



*Максимова*

Н.А.Максимова.

Адрес: 143423 Московская область, Красногорский район, п/о Степановское, поселок Истра, дом 27, строения с 1 по 26.

Телефон: +7(910) 4882678, Тел: +7 (495) 536-01-00

onco62.ru gob62@zdrav.mos.ru