

УТВЕРЖДАЮ

Директор

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»

Минздрава России

_____ А.М. Беляев

« 22 » _____ апреля 2022 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

Диссертация «Хирургическое и комплексное лечение местно-распространенного рака гортани и рака шейного отдела пищевода» выполнена в научном отделении торакальной онкологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант:

– доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН Левченко Евгений Владимирович, научный руководитель научного отделения торакальной онкологии, заведующий отделением торакальной онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

В период подготовки диссертации соискатель Раджабова Замира Ахмед-Гаджиевна являлась научным сотрудником научного отделения торакальной онкологии, заведующим отделением опухолей головы и шеи ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

В 1997 г. окончила лечебный факультет Дагестанской государственной медицинской академии по специальности «Лечебное дело». В 2000 соискатель окончила клиническую ординатуру по специальности «Онкология» в НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова. С 2001 по 2005 год прошла обучение в аспирантуре и принята на должность лаборанта-исследователя в отделение торакальной онкологии с эндоскопической хирургией ГУН НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова. В 2005 году переведена на должность научного сотрудника в группу онкогенетики, а с 2007 года принята на должность лаборанта-исследователя в группу торакальной онкологии. В 2011 году переведена на должность научного сотрудника в научное отделение торакальной онкологии. С 2013 года является заведующим отделением опухолей головы и шеи ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

В 2010 году в диссертационном совете, созданном при ФГУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздравсоцразвития России, успешно защитила

диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Пути совершенствования до- и субоперационных методов определения степени регионарного распространения меланом кожи» по специальностям: 14.01.12 - онкология, 14.01.13 - лучевая диагностика и лучевая терапия. Научные руководители: д.м.н., профессор Барчук Алексей Степанович, д.м.н., профессор Семенов Игорь Иванович.

По итогам обсуждения диссертации **«Хирургическое и комплексное лечение местно-распространенного рака гортани и рака шейного отдела пищевода»**, представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия, принято следующее заключение: диссертация является самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, которая решает проблему лечения пациентов с местно-распространенной опухолью гортани и шейного отдела пищевода путем выбора органосохраняющего метода лечения и оптимизации противоопухолевой терапии с применением новых алгоритмов лечения в плане комбинированного и комплексного лечения и предложенных методов хирургического способа лечения.

Актуальность исследования

Актуальность диссертационной работы Раджабовой Замиры Ахмед-Гаджиевны **«Хирургическое и комплексное лечение местно-распространенного рака гортани и рака шейного отдела пищевода»** связана с решением ряда актуальных и важных вопросов клинической онкологии: использование алгоритма лечения пациентов с местно-распространенными опухолями гортани и шейного отдела пищевода в плане комбинированного и комплексного лечения. Определение и выявление возможности органосохраняющих способов лечения, как химиолучевого, так и транстрахеальной резекции шейного отдела пищевода. Использование сопроводительной терапии и повышение эффективности ответа на проводимое химиолучевое лечение с использованием необходимых режимов химиолучевой терапии, путем оптимизации стандартных методов лечения.

Личный вклад автора

Все представленные научные результаты получены лично соискателем. Автором выполнены хирургические вмешательства как самостоятельно, так и в составе операционной бригады. Все пациенты на химиолучевой терапии находились под наблюдением соискателя в торакальном отделении и в отделении опухолей головы и шеи, проведен тщательный анализ всех полученных данных, создан алгоритм лечения пациентов со злокачественной опухолью шейного отдела пищевода, отобраны группы пациентов местно-распространенным злокачественным опухолевым процессом в области гортани. В составе мультидисциплинарной команды с радиологами, химиотерапевтами, патоморфологами и специалистами лучевой диагностики выработана тактика ведения пациентов с данной нозологией, произведен четкий отбор пациентов и отработан алгоритм их ведения в плане комбинированного и комплексного

лечения, а также в плане сопроводительной и поддерживающей терапии.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность научной работы обусловлена результатами полученных обследований, использование современных методов обследования, выполненного гистологического и иммуногистохимического исследования образцов опухолевой ткани, использование современного метода статистического анализа, подтверждающие достоверность полученных выводов, практических рекомендаций, представленных автором. Все эти данные свидетельствуют о достоверности полученных результатов. Степень достоверности данной работы обусловлена также репрезентативным объемом изученного клинического материала, основанного на включенных в исследование пациентов с местно-распространенным раком гортани 160 пациентов и 98 пациентов с раком шейного отдела пищевода. Все сформулированные и полученные выводы, положения, выносимые на защиту, являются обоснованными и логично вытекают из материалов проведенного исследования, а также адекватны поставленным задачам в диссертационной работе.

Научная новизна

Научная новизна заключается в формировании определенных групп пациентов для органосохраняющего лечения, с учетом проведенного статистического анализа данных и сравнения групп. Впервые на основе полученных данных статистического анализа лечения пациентов создан алгоритм ведения и лечения пациентов с опухолями шейного отдела пищевода, что сама по себе группа со злокачественной опухолью шейного отдела пищевода по своей численности является большой ввиду редкости представленного анализа клинического материала. Выделена и представлена группа пациентов с местно-распространенным раком гортани, которым целесообразно проводить химиолучевое лечение вместо калечащей и инвалидизирующей операции, путем сравнения между собой групп пациентов с химиолучевым и хирургическим лечением. Представлены рекомендации по сопроводительной и поддерживающей терапии пациентов во время химиолучевого лечения, с целью исключения вынужденного перерыва в лечении. Впервые также разработаны рекомендации по предварительной хирургической подготовке пациентов для ларингофарингоэзофагэктомии путем формирования и заготовке желудочного трансплантата с целью исключения в дальнейшем несостоятельности орogaстральных анастомозов. Разработан новый способ хирургического доступа транстрахеальной резекции шейного отдела пищевода с учетом анатоми-топографического расположения первичной опухоли, а также выделена группа пациентов для реконструкции дефекта глотки при невозможности микрохирургической реконструкции дефекта глотки.

Представленная новизна подтверждена полученными автором двумя патентами на изобретение РФ одной приоритетной справкой на получение патента на изобретение и публикациями в рейтинговых отечественных научных

изданиях, рецензируемых ВАК, Scopus.

Научно-практическая значимость

Полученные данные сравнения методов лечения в различных группах местно-распространенного рака гортани и рака шейного отдела пищевода дают основание считать, что предложенный и созданный алгоритм лечения позволяет оптимизировать подходы к лечению пациентов с раком шейного отдела пищевода в плане комплексного подхода к лечению. Сравнение групп пациентов с местно-распространенным раком гортани и внедренные методы реконструкции дефекта глотки, при невозможности микрохирургической операции реваскуляризованным лоскутом у пациентов позволяют улучшить качество жизни данных пациентов, уменьшить степень инвалидизации, осуществлять прием пищи через естественные пути. Данные способ реконструкции имеет минимальные затраты и быструю реабилитацию данной категории пациентов. Разработанный способ формирования трубчатой гастростомы позволяет в дальнейшем снизить частоту послеоперационных осложнений путем формирования коллатералей в питающих трансплантат магистральных сосудов.

В процессе выполнения диссертационной работы полученные положения, выносимые на защиту, могут быть рекомендованы для широкого использования врачами-онкологами, специализирующимися на проблеме лечения опухолей головы и шеи, а также торакальным хирургам, выполняющим операции в области верхнегрудного отдела пищевода, врачами-радиологами, радиотерапевтами и онкологами-реабилитологами при оказании медицинской помощи пациентам в онкологических диспансерах и крупных федеральных онкологических центрах. Кроме того, полученные результаты целесообразно преподавать на кафедрах онкологии, радиологии и радиотерапии, лучевой диагностики.

Внедрение результатов исследования

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность отделений торакальной онкологии, опухолей головы и шеи, в отделении радиотерапии, в учебный процесс в отделе учебно-методической работы на курсах повышения квалификации врачей региональных медицинских учреждений, в ежегодном учебном процессе обучения ординаторов ФГБУ «НМИЦ онкологии им Н.Н. Петрова» Минздрава России. Также данные диссертационного исследования внедрены в онкологическом отделении №4 (торакальной онкологии) ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России. Акты внедрения результатов от 20.04.2022. Научно-практические положения диссертации используются на циклах повышения квалификации по специальности «Онкология» для радиологов, онкологов и радиотерапевтов по теме ««Инновационные технологии в диагностике и лечении опухолей головы и шеи»», «Радикальная шейная лимфодиссекция с интраоперационным нейромониторингом», для среднего медицинского персонала по специальности: «Сестринское дело» по теме «Сопроводительное лечение и сестринский уход

при химиолучевой терапии» и Сестринский уход за онкологическими больными в послеоперационном периоде», все программы повышения квалификации, проводимые в системе НМО на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России.

Соответствие содержания исследования научным специальностям

Диссертация «Хирургическое и комплексное лечение местнораспространенного рака гортани и рака шейного отдела пищевода», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, соответствует научной специальности: 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

Основное содержание работы изложено в 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.

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. Левченко Е.В., Дворецкий С.Ю., Канаев С.В., Щербаков А.М., Барчук А.С., Тюреева Е.И., Раджабова З.А.-Г., Семенова А.И., Комаров И.В., Аванесян А.А. Опыт использования внутрипросветной брахитерапии в комплексном лечении рака пищевода// Злокачественные опухоли. – 2012. – № 2-2. – С. 53-57.
2. Левченко Е.В., Дворецкий С.Ю., Канаев С.В., Щербаков А.М., Барчук А.С., Мацко Д.Е., Тюреева Е.И., Раджабова З.А.-Г., Семенова А.И., Карелов А.Е., Горохов И.В., Комаров И.В., Аванесян А.А., Хохлова Е.А. Опыт использования индукционной химиолучевой терапии со среднедозной брахитерапией при хирургическом лечении рака пищевода// Вопросы онкологии. – 2012. – Т. 58, № 2. – С. 260-264.
3. Карачун А.М., Левченко Е.В., Пелипась Ю.В., Дворецкий С.Ю., Раджабова З.А., Петрова Е.А. Первый опыт миниинвазивных вмешательств в хирургии рака пищевода// Вопросы онкологии. – 2013. – Т. 59, № 5. – С. 642-644.
4. Дворецкий С.Ю., Щербаков А.М., Канаев С.В., Тюреева Е.И., Раджабова З.А.-Г., Комаров И.В., Аванесян А.А., Семенова А.И., Хандогин Н.В., Ивашкин Ю.М., Левченко Е.В. Непосредственные и отдаленные результаты использования внутрипросветной брахитерапии в комплексном лечении рака пищевода// Вопросы онкологии. – 2014. – Т. 60, № 4. – С. 493-496.

5. Левченко Е.В., Хандогин Н.В., Карачун А.М., Щербаков А.М., Дворецкий С.Ю., Раджабова З.А.-Г., Комаров И.В., Ивашкин Ю.М., Армашева М.В., Барчук А.С., Горохов И.В. Минимальная инвазивная эзофагэктомия// Вопросы онкологии. – 2015. – Т. 61, № 3. – С. 376-380.
6. Раджабова З.А., Левченко Е.В., Дунаевский И.В., Горохов Л.В., Котов М.А., Хандогин Н.В., Ракитина Д.А., Нажмудинов Р.А., Гиршович М.М., Тюряева Е.И., Ткаченко Е.В., Пономарева О.И. Анализ результатов комбинированного лечения пациентов с верифицированным раком шейного отдела пищевода и гортаноглотки с применением хирургического лечения с одномоментной пластикой дефекта// Опухоли головы и шеи. – 2016. – Т. 6, № 4. – С. 11-14.
7. Раджабова З.А., Левченко Е.В., Ракитина Д.А., Нажмудинов Р.А., Дунаевский И.В., Котов М.А., Хандогин Н.В., Артемьев С.С., Лопушанская О.О., Лисовская М.П., Мартынова Н.И. Анализ результатов комбинированного лечения пациентов шейного отдела пищевода и гортаноглотки// II Петербургский онкологический форум «Белые Ночи – 2016», 22-24 июня 2016, г. Санкт-Петербург// Сборник тезисов. – 2016. – С. 287-288.
8. Раджабова З.А., Котов М.А., Ракитина Д.А., Нажмудинов Р.А., Дунаевский И.В. Реконструктивно-пластические операции у пациентов со злокачественными новообразованиями языка, слизистой дна полости рта, виды пластики// Вопросы онкологии. – 2016. – Т. 62, № 2. – С. 320-323.
9. Раджабова З.А.-Г., Котов М.А., Митрофанов А.С., Раджабова М.А., Левченко Е.В. Хирургическое лечение гортаноглотки: обзор литературы// Опухоли головы и шеи. – 2019. – Т. 9, № 2. – С. 35-42.
10. Раджабова З.А.-Г., Котов М.А., Эберт М.А., Митрофанов А.С., Раджабова М.А., Левченко Е.В. Распространенный рак гортани: обзор литературы// Сибирский онкологический журнал. – 2019. – 18(5). – С. 97-107.
11. Раджабова З.А.-Г., Котов М.А., Митрофанов А.С., Бежашева З.С., Левченко Е.В. Иммуноterapia при местно-распространенном, рецидивном и метастатическом раке головы и шеи: последние достижения и будущие направления// Медицинский алфавит. – 2020. – № 20. – С. 68-77.
12. Новик А.В., Бланк М.А., Бланк О.А. Раджабова З.А. глава «Опухоли головы и шеи» в монографии «Фармакотерапия опухолей» под редакцией Стукова А.Н., Бланка М.А., Семиглазовой Т.Ю., Беляева А.М. // СПб: АНО «Вопросы онкологии» – 2017. – С. 156-164.
13. Загоруйко В.А., Семиглазова Т.Ю., Раджабова З.А.-Г., Ткаченко Е.В., Телетаева Г.М., Латипова Д.Х., Семенова А.И., Семиглазов В.В., Филатова Л.В., Проценко С.А. Перспективы применения

- иммунотерапии при лечении плоскоклеточного рака головы и шеи// Фарматека. – 2020. – Т. 7, №7. – С. 34-40.
14. Раджабова З.А., Котов М.А., Серeda О.А., Дадашева У.А., Пудина А.В., Чиж Г.А. Оральные мукозиты как осложнение противоопухолевого лечения у пациентов с местнораспространённым раком головы и шеи: обзор литературы// Вопросы онкологии. – 2021. – Т. 67, № 5. – С. 606-613.
 15. Самсонов Р.Б., Раджабова З.А., Чебуркин Ю.В., Клюге В.А., Ткаченко Е.В., Малек А.В. Эпигенетические механизмы регуляции генной экспрессии в развитии плоскоклеточного рака головы и шеи: терапевтические перспективы// Опухоли головы и шеи. – 2016. – Т. 6, № 4. – С. 35-44.
 16. Раджабова З.А.-Г., Котов М.А., Раджабова М.А., Пономарева О.И., Артемьева А.С., Кушнарeв В.А. Клинический случай лечения пациента с зернистоклеточной опухолью гортани (опухолью Абрикосова)// Опухоли головы и шеи. – 2021. – Т.11, №3. – С. 104-108.
 17. Раджабова З.А.-Г., Котов М.А., Гиршович М.М., Пономарева О.И., Костромина Е.В., Клименко В.В., Митрофанов А.С., Раджабова М.А., Левченко Е.В. Анализ результатов хирургического лечения и химиолучевой терапии с оценкой прогностических факторов при местно-распространенном раке гортани// Опухоли головы и шеи. – 2021. – Т.11, №4 – С. 29–34.
 18. Раджабова З.А.-Г., Котов М.А., Гиршович М.М., Пономарева О.И., Ткаченко Е.В., Митрофанов А.С., Раджабова М.А., Левченко Е.В. Сравнительный анализ результатов хирургического лечения, химиолучевой терапии и химиотерапии с оценкой прогностических факторов при раке шейного отдела пищевода// Современная онкология. – 2021. – 23(4). – С. 649–654.
 19. Раджабова З.А., Котов М.А., Левченко Е.В. Частота и факторы риска хирургических осложнений у пациентов с местнораспространенным раком шейного отдела пищевода// Медицинский алфавит. – 2021. – Т. 37. – С. 37-40.
 20. Семиглазова Т.Ю., Беляк Н.П., Владимирова Л.Ю., Корниецкая А.Л., Королева И.А., Нечаева М.Н., Раджабова З.А., Телетаева Г.М., Ткаченко Е.В. Практические рекомендации по лечению и профилактике мукозитов// Злокачественные опухоли. Практические рекомендации RUSSCO. 2 часть. Поддерживающая терапия в онкологии. – 2021. – Т. 11, №3s2. – С. 224-232.

Патенты на изобретения, полученные по теме диссертации:

1. Левченко Е. В., Вагнер Р.И., Барчук А.С., Раджабова З.А.-Г., Дворецкий С.Ю., Горохов Л. В., Левченко Н.Е. «Способ пластики пищевода при раке верхнегрудного и шейного отделов» (№ 2480162 зарегистрирован от 27.04.2013).

2. З.А.-Г. Раджабова, Ракитина Д.А., Нажмудинов Р.А., Дунаевский И.В., Котов М.А. Способ пластики дефекта глотки (№ 261082 зарегистрирован от 15.02.2017).
3. Левченко Е.В., Раджабова З.А.-Г., Хандогин Н.В., Левченко Н.Е., Рычагов К.Ю., Юрин Р.И., Котов М.А., Раджабова М.А. Приоритетная справка на патент на изобретение «Способ комбинированного лечения местно-распространенных злокачественных опухолей шейного отдела пищевода и гортаноглотки» (регистрационный № 2022106160 от 11.03.2022).

Учебные пособия:

1. Радикальная шейная лимфодиссекция с интраоперационным нейромониторингом: учебное пособие для врачей и обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования/Раджабова З.А., Митрофанов А.С., Нажмудинов Р.А., Котов М.А., Артемьев С.С., Синячкина Д.А., Рогачев М.В., Беляев А.М. – Санкт-Петербург: НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, 2021. – 48 с.//ISBN 978-5-6045023-8-9
2. Инновационные технологии в диагностике и лечении опухолей головы и шеи: учебно-методическое пособие для профессорско-преподавательского состава и обучающихся в системе дополнительного профессионального образования/ Беляев А.М., Раджабова З.А., Рогачев М.В., Котов М.А.– СПб.: НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, 2018. – 56 с.

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

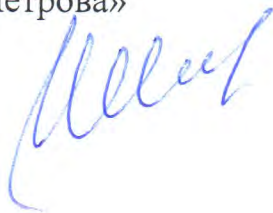
Заключение

Диссертация Раджабовой Замиры Ахмед-Гаджиевны «Хирургическое и комплексное лечение местно-распространенного рака гортани и рака шейного отдела пищевода» рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия.

Заключение принято на заседании научного отделения торакальной онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Присутствовало на заседании 27 чел.
Результаты голосования: «за» – 27 чел., «против» – нет, «воздержалось» –
нет.
Протокол № 8 от «18» марта 2022г.

Заведующий научным отделением
общей онкологии и урологии
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»
Минздрава России
д.м.н.



Г.И. Гафтон