

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу Раджабовой Замиры Ахмед-Гаджиевны на тему: «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

В последние годы отмечается рост заболеваемости раком головы и шеи. Активно ведется поиск новых лекарственных препаратов с учетом биологии опухолевого процесса. Внедрение и разработка новых комбинаций лечения новых противоопухолевых лекарственных препаратов позволяет улучшить показатели выживаемости у данной категории пациентов, при этом хирургическое лечение до сих пор занимает одно из главных мест в плане комбинированном лечения данной группы пациентов. Несмотря на хорошие результаты хирургических подходов в лечении пациентов с местно-распространенными злокачественными опухолями гортани и шейного отдела пищевода, послеоперационный период сопряжен с утратой органов, нарушением целостности и физиологичности пищеводного и дыхательных путей, что связано со значимым снижением качества жизни и неизбежно в ряде случаев ведет к инвалидизации пациента. Лечение местно-распространенного рака шейного отдела пищевода требует разработки алгоритма и клинических рекомендаций, необходимость которых обусловлена близким расположением между собой жизненно важных органов, ответственных за питание и дыхание, а также отсутствие общепринятых подходов. Кроме того, в настоящее время, лечение рака шейного отдела пищевода может рассматриваться с позиции биологии опухолевого процесса- как плоскоклеточного рака головы и шеи, так и плоскоклеточного рака пищевода, что накладывает определенные сложности при принятии решения о тактике лечения. Несмотря на то, что хирургическое лечение местно-распространенного опухолевого процесса на шее влечет за

собой снижение качества жизни, связанную с утратой органов и выполняемой ими функции, в настоящее время есть реабилитационные возможности частично восполнить сформированный дефект, но это длительный период восстановления, реабилитации и неоднократных хирургических вмешательств. Таким образом вышеприведенные положения определяют актуальность настоящего исследования, необходимости постоянного поиска новых решений лечения данной тяжелой группы пациентов.

Научная новизна

Данное диссертационное исследование направлено на поиск более эффективных методов комплексного и комбинированного лечения пациентов с местно-распространенным раком гортани и шейного отдела пищевода.

Впервые на большом клиническом материале, включающего данные 160 пациентов с место-распространенным раком гортани и раком шейного отдела пищевода, произведен анализ эффективности различных подходов в лечении местно-распространенных злокачественных опухолевых процессов в области шеи. Выполнено сравнение различных комбинаций и методов лечения этих нозологических форм.

Автором были разработаны новые способы хирургических вмешательств. Получено два патента на изобретение новых способов хирургического лечения и одна приоритетная справка. Один из патентов, заключающийся в создании способа реконструкции дефекта пищевода путем транстрахеальным доступом на шее, и получен патент на изобретение «Способ пластики пищевода при раке верхнегрудного и шейного отделов», Патент на изобретение № 2480162 от 27.04.2013 г. Второй из разработанных патентов -новый способ реконструкции дефекта глотки при помощи кожно-мышечного лоскута на сосудистой ножке (патент на изобретение № 261082 от 11.02.2016 «Способ пластики дефекта глотки»), направленный на хирургическую реабилитацию у пациентов неблагоприятного прогноза для

микрохирургической реконструкции с послеоперационными дефектами глотки. Полученная приоритетная справка на изобретение включается в себя новый способ подготовительного этапа хирургического лечения в плане комбинированного подхода в группе пациентов с местно-распространенным опухолевым процессом, направленную на снижение послеоперационных осложнений. Данный миниинвазивный способ, заключающийся в создании трубчатой гастростомы для формирования коллатералей в области предполагаемого желудочного трансплантата, с последующей радикальной операцией, с целью снижения риска несостоятельности орогастральных анастомозов.

Автором был разработан и внедрен новый алгоритм лечения пациентов с опухолями шейного отдела пищевода в зависимости от анатомо-топографического расположения первичной опухоли относительно уровня перстневидного хряща.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Раджабова З.А.-Г. в своей научной работе провела анализ имеющихся современных литературных данных в этой области.

Представленная диссертационная работа выполнена на большом клиническом материале. Рассмотрена и изучена одна из самых сложных нозологических форм: местно-распространенные злокачественные процессы в зоне дыхательного и пищеварительного тракта, захватывающие основные пути жизнедеятельности. Лечение и ведение данной категории пациентов влечет за собой большие физические и эмоциональные нагрузки как для пациента так и врача. Произведена оценка различных методов лечения пациентов с местно-распространённым раком гортани и шейного отдела пищевода. При анализе собственных данных изучен и применен к практике статус коморбидности, имеющий значение при отборе пациентов на тот или иной метод планируемого лечения в плане комбинированного подхода. Выявлены потенциальные предикторы возможных послеоперационных осложнений. Представленный алгоритм лечения пациентов с раком шейного

отдела пищевода позволит повысить радикализм вмешательств, выполнить органосохраняющий объем хирургического вмешательства в ряде случаев, что является в настоящее время пациентоориентированным подходом в лечении в одной из самых сложной категории пациентов. Описанные в настоящей диссертационной работе основные положения работы обладают важным научным значением и могут быть рекомендованы для использования при лечении больных с местно-распространенными злокачественными опухолями гортани и шейного отдела пищевода.

Оценка структуры и содержания работы

Диссертационная работа выполнена в традиционном стиле, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов и практических рекомендации, включает в себя 3 приложения.

Введение включает в себя краткое обоснование актуальности темы исследования, научную и практическую значимость работы. На основании сформулированных и представленных данных построены цель и задачи диссертационной научной работы.

В первой главе представлен обзор имеющейся литературы. Детально рассмотрены различные клинические исследования. В первой главе автором излагаются данные применения различных вариантов лечебной тактики пациентов с местно-распространенными злокачественными опухолевыми процессами в области шеи, а также данные эпидемиологии, методов клинической, лучевой и инструментальной диагностики местно-распространенного рака шейного отдела пищевода и гортани. Проведен анализ современного состояния проблемы комбинированного лечения этих опухолей с использованием комбинированного подхода. Представлены различные современные способы диагностики опухолевого процесса у данной нозологической группы пациентов. Представленные автором источники литературы, включают как мета-анализы, так и клинические исследования ряда авторов по проблеме выбора тактики лечения пациентов с местно-распространенным раком шейного отдела пищевода и гортани.

Во второй главе подробно описаны методы хирургического лечения, химиолучевого. Также автором детально представлены протоколы выполнения хирургических вмешательств у данных нозологических групп, в том числе новых способов хирургических вмешательств, по которым представлены патенты на изобретение и приоритетная справка. В данной главе подробно описаны группы пациентов, их разделение на подгруппы относительно методов лечения в плане комбинированного способа лечения. В диссертационной работе проведен большой анализ данных с 1986года по 2018г, использован материала ФГБУ «НМИЦ онкологии Петрова» МЗ РФ. В процессе анализа выделены две группы пациентов с местораспространённым раком гортани и раком шейного отдела пищевода. Детально описан дизайн исследования, подробно собраны данные о сопутствующей патологии пациентов, оценен индекс коморбидности пациентов.

В третьей главе представлены полученные результаты сравнения различных вариантов лечения в плане комбинированного подхода. Установлены потенциальные предикторы возможных послеоперационных осложнений. Выполнена оценка и детально рассмотрены послеоперационные осложнения, с учетом статуса коморбидности пациента. Выполнена сравнительная оценка показатели общей и безрецидивной выживаемости для групп хирургического, химиолучевого и химиотерапевтического лечения, а также определены факторы, влияющие на эти показатели.

В четвертой главе представлен новый алгоритм лечения пациентов с раком шейного отдела пищевода. Данный алгоритм направлен на возможность органосохраняющих операций у пациентов со сложным расположением первичной опухоли. Представленный алгоритм основан на анатомо-топографическом расположении первичной опухоли относительно хрящей гортани, в который вошли предложенные автором новые способы хирургического лечения.

В пятой главе представлен интересный клинический случай лечения пациента с распространенной опухолью шейного отдела пищевода и возможности различных методов вмешательства, в том числе применение одного из новых способов хирургического вмешательства, на примере сложной клинической ситуации.

В Заключении диссертационной работы автором представлены основные итоги выполненного клинического исследования. Полученные автором данные в ходе работы сопоставлены с результатами международной литературы, сделаны заключения по эффективности каждого из применяемых методов лечения с учетом комбинированного подхода к лечению.

Выводы диссертации объективны, достоверны и полностью соответствуют результатам проведенного исследования. Приводимые практические рекомендации целесообразно применять в работе специализированных учреждений при лечении местно-распространенных злокачественных опухолей шейного отдела пищевода, гортани и трахеи, успешно внедрены в работу специализированных учреждений.

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

Диссертационная работа включает в себя 2 наиболее сложные группы пациентов- местно-распространенный рак гортани в составе 160 человек и рак шейного отдела пищевода -97 человек. В данной работе автором разработаны собственные методы хирургического лечения в плане комбинированного метода лечения и разработан и предложен собственный алгоритм лечения пациентов с раком шейного отдела пищевода. Проведена полноценная оценка и сравнение между собой различных методов лечения, их комбинация в лечение. Выявлены потенциальные предикторы послеоперационных осложнений, оценен индекс коморбидности и его

влияние на безрецидивную и общую выживаемость. Все выводы и практические рекомендации основаны на статистическом анализе полученных собственных результатах лечения, полученные данные достоверны. Статистический анализ проведен с использованием программ SPSS 21, Microsoft Excel 2010. Общая и безрецидивная выживаемость оценивались с помощью метода Каплана–Майера и сравнивались по лог-ранговому тесту. Достоверность различий значений признаков в исследованных 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 диссертационного исследования опубликовано 20 печатных работ, рецензируемых ВАК, из 13 работ входят в международную реферативную базу данных Scopus. Получено 2 патента на изобретение и одна приоритетная справка на изобретение. Подготовлены 2 учебно-методических пособия для обучающихся в системе высшего и дополнительного непрерывного обучения. Все исследованные и полученные результаты диссертационной работы автором доложены на хирургических и радиологических конференциях международного уровня, форума, посвященных вопросам диагностики и лечения пациентов с опухолями головы и шеи.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Автором в диссертационной работе были поставлены соответствующие задачи, которые полностью были успешно решены в процессе выполнения научной работы. Полученные автором результаты работы имеют научную и практическую ценность и значимость. Представленные в настоящей научной диссертационной работе выводы и практические рекомендации позволят

использовать их и полученный данный опыт автора в лечении одной из самых сложных нозологических форм в учреждениях, практикующихся в лечении данных пациентов. Данный подход в лечении этой категории пациентов внедрен также в 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. Также полученные результаты в ходе работы успешно внедрены в рутинную практику отделения опухолей головы и шеи и торакального отделения, а также вошли в план обучения практикующих врачей -онкологов в учебно-методическом отделе ФГБУ «НМИЦ онкологии им Н.Н.Петрова» МЗ РФ.

Замечания и вопросы

Принципиальных замечаний диссертационная работа не содержит. Обнаруженные замечания имеют стилистический характер и 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, пациентоориентированность, улучшение непосредственных и отдаленных результатов лечения, реабилитации пациентов со сложной нозологической формой- с местно-распространенным злокачественным процессом гортани и шейного отдела пищевода. Созданный и предложенный новые алгоритм лечения в плане комбинированного подхода позволяют минимализировать послеоперационные осложнения и улучшить результаты

лечения. Использование новых хирургических подходов позволит снизить количество осложнений после калечащих операций, что имеет огромное значение в группе пациентов как местно-распространенным раком гортани и раком шейного отдела пищевода. По своей актуальности, количеству публикаций, методологическому уровню, научной новизне и научно-практической значимости полученных результатов, диссертационная работа 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, профессор, заведующий отделением опухолей головы и шеи Клинического госпиталя «Лапино», ГК Мать и Дитя.

Мудунов Али Мурадович _____

«22» августа 2022г

Подпись д.м.н., Мудунова А.М.. «заверяю»:



Клинический госпиталь «Лапино» ГК Мать и Дитя
143081, Московская область, Одинцовский район, д. Лапино, д.111
Телефон: 8 (495)127-37-93
lpn.customer@mcclinics.ru