

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, заведующего отделением опухолей головы и шеи Научно-исследовательского института онкологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» Кульбакина Дениса Евгеньевича, на диссертационную работу Митрофанова Александра Сергеевича на тему: «Суперселективная химиоэмболизация сосудов опухоли как этап комбинированного лечения местно-распространенного рака носоглотки», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.6 Онкология, лучевая терапия.

Актуальность темы диссертации

Актуальность данной работы подтверждается данными мировой литературы о росте случаев впервые выявленных опухолей носоглотки. Так в 2020 г. в мире было зафиксировано 129 тыс. случаев первичной заболеваемости опухолями носоглотки. Согласно данным исследований: 70% пациентов обращаются уже с местно-распространенными процессами (III-IV стадии), что диктует особые требования к лечению данных больных.

Хирургическое лечение пациентов с местно-распространенными опухолями носоглотки в большинстве случаев не является приемлемым, учитывая сложное анатомическое расположение носоглотки, трудности определения границ опухоли и выполнения резекций в радикальном объеме. В настоящее время золотым стандартом в лечении данной группы пациентов остаётся химиолучевая терапия. В тоже время проведение химиолучевой терапии (ХЛТ) нередко (от 37% до 100%) связано с разного рода осложнений, вплоть до потенциально летального – аррозивных кровотечениях из магистральных сосудов. Развитие разного рода осложнения на фоне проведения ХЛТ может привести к задержке терапии или её отмены.

В данной диссертационной работе Митрофанов Александр Сергеевич рассматривает сочетание современного малоинвазивного метода (суперселективной химиоэмболизации сосудов опухоли) и стандартного химиолучевого лечения, предлагая алгоритма лечения для больных раком носоглотки. В этой связи диссертационная работа Митрофанова Александра Сергеевича является актуальным научным исследованием.

Степень обоснованности и достоверности научных положений и выводов, сформулированных в диссертации

Представленные в диссертационной работе научные положения, результаты и выводы основаны на современных клинических, функциональных, гистологических методах диагностики, использовании актуальных международных опросников качества жизни, статистической обработке клинического материала, включающего данные о 103 пациентах, достаточным объемом данных для каждой исследовательской группы.

Цель и задачи диссертационной работы четко сформулированы, основаны на комплексном анализе 132 отечественных и зарубежных литературных источников. Правильное использование методов исследования и их интерпретация, применение статистического анализа с использованием современных методов статистической обработки данных позволили А.С. Митрофанову решить поставленные задачи, сформулировать достоверные, обоснованные выводы и практические рекомендации.

По результатам исследования автором опубликовано 7 работ, из них 2 в изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. По теме диссертации получен 1 патент на изобретение.

Научная новизна

Представленная диссертация посвящена оценке клинического значения суперселективной химиоэмболизации сосудов опухоли в качестве этапа в комбинированном лечении местно-распространенных опухолей носоглотки.

В исследовании на достаточном клиническом материале оценено клиническое значение суперселективной химиоэмболизации, её влияние на безрецидивную выживаемость, общую выживаемость и объективный ответ. В ходе работы также выполнен анализ частоты и тяжести осложнений на фоне проводимой терапии.

Впервые предложен алгоритм лечения пациентов с местно-распространенными опухолями носоглотки, включающий суперселективную химиоэмболизацию сосудов опухоли в качестве первого этапа.

Научная новизна полностью вытекает из результатов проделанной работы и не вызывает замечаний. Степень достоверности подтверждается достаточным объемом данных для каждой группы, применением современных методов статистического анализа, критической оценкой полученных результатов при сравнении с актуальными данными научной литературы.

Научно-практическая значимость работы

Научные положения, выводы и практические рекомендации данной диссертационной работы аргументированы, обоснованы и статистически достоверны. На основании результатов, полученных в ходе диссертационной работы, автором обоснована эффективность и целесообразность проведения комбинированного лечения местно-распространенных опухолей носоглотки, с использованием суперселективной химиоэмболизации сосудов опухоли перед проведением химиолучевой терапии, что позволяет увеличить показатели однолетней безрецидивной и общей выживаемости по сравнению со стандартными методами химиолучевой терапии. Доказано, что при использовании суперселективной химиоэмболизации сосудов опухоли и

последующей химиолучевой терапии тяжесть ранних осложнений (мукозит и эпидермит) была статистически ниже, чем в группе стандартной химиолучевой терапии.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа Митрофанова А.С. выполнена по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, полностью соответствует паспорту данной специальности.

Рекомендации по использованию результатов диссертации

Полученные в диссертации результаты могут применяться в процессе последиplomного образования специалистов в области онкологии, лучевой терапии, а практические рекомендации – использоваться в практическом здравоохранении, в лечебных учреждениях онкологического профиля.

Оценка структуры и содержания работы

Диссертационная работа Митрофанова А.С. написана по традиционной форме, изложена на 104 страницах машинописного текста и оформлена в соответствии с требованиями ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Работа содержит 27 рисунков и 13 таблиц, включает ссылки на 132 литературных источника, из них 10 отечественных и 122 зарубежных.

Введение отражает научную новизну, теоретическую и практическую значимость исследования, методы и методологию работы, содержит основные положения, выносимые на защиту, информацию о степени достоверности, апробации и внедрении полученных результатов в клиническую практику, а также дает представление о личном вкладе автора, соответствии работы паспорту научной специальности, публикациях по теме исследования, объеме и структуре диссертации.

Глава 1. «Обзор литературы». В главе проведен подробный анализ многочисленных отечественных и зарубежных источников по состоянию проблемы лечения местно-распространенных опухолей носоглотки и сформулированы возможные пути улучшения терапии. В данной главе рассматривается роль и значение проведенного исследования на современном этапе.

Глава 2. «Материалы и методы исследования». Во второй главе представлен дизайн исследования, изложена характеристика клинического материала, основанная на анализе данных 103 пациентов, включенных в исследование, представлено деление на группы, приведены данные о особенностях выполнения суперселективной химиоэмболизации сосудов опухоли, химиолучевой терапии и последующей адъювантной химиотерапии, а также принципы лечения при возникновении осложнений. Для подтверждения достоверности полученных результатов представлена статистическая обработка полученных данных.

Замечаний по данной главе нет.

Глава 3. «Результаты исследования». Глава посвящена изучению результатов исследования. Данная часть работы является одной из ключевых, так как в ней автор проводил анализ полученных данных в ходе исследования. Анализу подвергались параметры осложнений, сроки общей и безрецидивной выживаемости, частота объективного ответа. По каждому из анализируемых методов представлены наглядные таблицы и диаграммы, описаны используемые критерии статистической оценки данных. В результате проведенной работы автором доказано, что проведения суперселективной химиоэмболизации сосудов опухоли, химиолучевой терапии и последующей адъювантной химиотерапии, действительно, улучшает выживаемость, а также снижает частоту и степень тяжести осложнений. Были выявлены факторы, влияющие на безрецидивную выживаемость – мужской пол и 4 стадия опухолевого процесса. В заключении данной главы, на основании полученных результатов,

приводиться рекомендуемый алгоритм ведения больных местно-распространенными опухолями носоглотки.

Глава 4. «Клинический случай лечения пациента с местно-распространенной злокачественной опухолью носоглотки cT3N2M0». Клинический пример, приведенный в данной главе, полноценно иллюстрируют предложенный автором, комбинированный подход к лечению больных раком носоглотки и подтверждают данные проведенного исследования.

Необходимо отметить, что все разделы диссертационной работы хорошо иллюстрированы. Рисунки и таблицы точно отражают результаты исследования.

Заключение отражает суть выполненной работы.

Четыре вывода логически вытекают из полученных результатов и соответствуют поставленным задачам.

Три практических рекомендации соответствуют полученным в работе результатам.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат диссертации кратко и емко отражает все полученные результаты исследования и соответствует положениям, выносимым на защиту.

Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертационная работа написана А.С. Митрофановым самостоятельно. Построение работы, ее объем и стиль изложения, значимость полученных результатов заслуживают положительной оценки. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению работы нет.

По диссертации в порядке дискуссии к А.С. Митрофанову возникли следующие вопросы:

1. В исследуемой группе больных с вирусоносительством EBV было в 2 раза больше. Не может ли этот фактор в дальнейшем служить как критерии отбора для проведения суперселективной химиоэмболизации сосудов опухоли с целью достижения лучших онкологических результатов по сравнению со стандартными методами химиолучевой терапии?

2. С чем связано, что 12 больным, согласно дизайну Вашего исследования, после выполнения суперселективной химиоэмболизации сосудов опухоли не удалось провести химиолучевую терапию?

3. В чем причина, согласно результатам Вашего исследования, повышения риска прогрессии рака носоглотки в 5,5 раз у пациентов мужского пола при проведении химиолучевой терапии? Учитывался ли фактор табакокурения?

Следует отметить, что высказанные вопросы не являются принципиальными и они не влияют на качество проведенной научной работы.

Заключение

Диссертационная работа Митрофанова Александра Сергеевича на тему: «Суперселективная химиоэмболизация сосудов опухоли как этап комбинированного лечения местно-распространенного рака носоглотки» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.6 Онкология, лучевая терапия, является законченной научно – квалификационной работой, вносящий существенный вклад в решение актуальной научной задачи комбинированного лечения больных местно-распространенными стадиями рака носоглотки, имеющей важное значение для онкологии, что соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении учёных степеней, утверждённого постановлением

Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции от 18.03.2023г., № 12), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает присуждения ему искомой ученой степени кандидата медицинских наук.

Согласен на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных

Официальный оппонент:

заведующий отделением опухолей головы и шеи

Научно-исследовательского института онкологии – филиала

Федерального государственного бюджетного научного учреждения

«Томский национальный исследовательский медицинский центр

Российской академии наук»,

доктор медицинских наук

(3.1.6. Онкология, лучевая терапия)

 Кульбакин Денис Евгеньевич

«13» ноября 2023 г.

Подпись д-ра мед. наук Кульбакина Дениса Евгеньевича
«ЗАВЕРЯЮ»:

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»,
кандидат биологических наук

 Хитринская Ирина Юрьевна



Контактные данные:

Адрес места работы: 634009, г.Томск, пер. Кооперативный, 5

Научно-исследовательский институт онкологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Тел.: 8 (3822) 51-10-39; +7 (906) 955-52-89, e-mail: onco@tnimc.ru, kulbakin_d@mail.ru