**Раджабова Замира Ахмед-Гаджиевна**

**дата защиты 27. 09. 2022г.**

Тема диссертации: «Хирургическое и комплексное лечение местно-распространенного рака гортани и рака шейного отдела пищевода», по специальности 3.1.6 – онкология, лучевая терапия, представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек – все по специальности 3.1.6 – онкология, лучевая терапия, участвовавших в заседании из 28 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 20, против - нет, недействительных бюллетеней – нет



ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.033.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК РАДЖАБОВОЙ ЗАМИРЫ АХМЕД-ГАДЖИЕВНЫ

аттестационное дело №\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 27.09.2022 № 25

О присуждении Раджабовой Замире Ахмед-Гаджиевне, гражданину Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Хирургическое и комплексное лечение местно-распространенного рака гортани и рака шейного отдела пищевода» по специальности 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия, принята к защите 21.06.2022г., протокол №17 диссертационным советом 21.1.033.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68. Приказ №105/нк от 11.04.2012).

Соискатель Раджабова Замира Ахмед-Гаджиевна, дата рождения 03.11.1972, в 1997 году окончила Дагестанскую государственную медицинскую академию по специальности «Лечебное дело». В 2000 году окончила клиническую ординатуру по специальности «Онкология» в НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова. В 2005 году окончила аспирантуру по специальности «Онкология» в ГУН НИИ онкологии им проф. Н.Н. Петрова.

С 2000 по 2005 годы работала лаборантом-исследователем в отделении 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 2010 году в Диссертационном совете, 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.

В 2011 году переведена на должность научного сотрудника в отделении торакальной онкологии. В 2013 году назначена на должность заведующего отделением опухолей головы и шеи ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Диссертация выполнена в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России на базе научного отделения торакальной онкологии.

Научный консультант:

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

Официальные оппоненты:

**-** Чойнзонов Евгений Лхамацыренович **–** доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, директор НИИ онкологии Томского НИМЦ, заведующий отделением опухолей головы и шеи НИИ онкологии Томского НИМЦ федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (г. Томск);

**-** Мудунов Али Мурадович **–** доктор медицинских наук, профессор РАН, заведующий отделением опухолей головы и шеи клинического госпиталя «Лапино» ГК Мать и Дитя (Московская обл.);

**-** Новожилова Елена Николаевна **–** доктор медицинских наук, заведующий отделением опухолей головы и шеи государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения города Москвы» (г. Москва).

Официальные оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организацияМосковский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва), в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, заведующим отделением микрохирургии Поляковым Андреем Павловичем указала, что диссертационная работа Раджабовой Замиры Ахмед-Гаджиевны «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 проблемы – улучшение отдаленных и непосредственных результатов лечения, реабилитации пациентов с местно-распространенным раком гортани и раком шейного отдела пищевода после реконструктивно-пластических операций после удаления органокомплекса в области шеи, а также сопроводительная поддержка у пациентов с органосохраняющим методом лечения.

По своему объему, актуальности, методологическому уровню выполненных исследований, количеству публикаций, новизне и научно-практической значимости диссертация Раджабовой Замиры Ахмед-Гаджиевны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» Постановления Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, от 30.07.2014 №723, от 21.04.16 №335, 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 №650, от 28.08.2017 №1024, от 26.05.2020 №751, от 11.09.2021 №1539, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает искомой степени доктора медицинских наук по специальности: 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия.

Соискатель имеет 92 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации опубликовано 20 работ, 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 (Патент на изобретение № 2480162 от 27.04.2013 «Способ пластики пищевода при раке верхнегрудного и шейного отделов»; Патент на изобретение № 261082 от 15.02.2017 «Способ пластики дефекта глотки»; Получена приоритетная справка на патент на изобретение регистрационный № 2022106160 от 11.03.2022 «Способ комбинированного лечения местно-распространенных злокачественных опухолей шейного отдела пищевода и гортаноглотки»). Подготовлено 2 учебно-методических пособия для обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования и 2 учебно-методических пособия для обучающихся в системе среднего и дополнительного профессионального образования.

Основные работы:

1. Дворецкий С.Ю. Непосредственные и отдаленные результаты использования внутрипросветной брахитерапии в комплексном лечении рака пищевода / С.Ю. Дворецкий, А.М. Щербаков, С.В. Канаев, Е.И. Тюряева, З.А-Г. Раджабова, И.В. Комаров, А.А.  Аванесян, А.И. Семенова, Н.В. Хандогин, Ю.М. Ивашикин, Е.В. Левченко // Вопросы онкологии. – 2014. – Т. 60, № 4. – С. 493–496. Авторский вклад 90%. *В данной работе представлены результаты лечения пациентов с раком пищевода с использованием брахитерапии, оценены и представлены показатели общей выживаемости данной группы пациентов.*
2. Левченко, Е.В. Минимальная инвазивная эзофагэктомия / Е.В.  Левченко, Н.В. Хандогин, А.М. Карачун, А.М. Щербаков, С.Ю. Дворецкий, З.А-Г. Раджабова, И.В. Комаров, Ю.М. Ивашикин, М.В. Армашева, А.С. Барчук, И.В. Горохов // Вопросы онкологии. – 2015. – Т. 61, № 3. – С. 376–380. Авторский вклад 90%. *В данной работе представлен опыт лечения пациентов с раком пищевода, результаты минимализации хирургических доступов.*
3. Раджабова З.А. Анализ результатов комбинированного лечения пациентов с верифицированным раком шейного отдела пищевода и гортаноглотки с применением хирургического лечения с одномоментной пластикой дефекта / З.А. Раджабова, Е.В. Левченко, И.В. Дунаевский, Л.В. Горохов, М.А. Котов, Н.В. Хандогин, Д.А. Ракитина, Р.А. Нажмудинов, М.М. Гиршович, Е.И. Тюряева, Е.В. Ткаченко, О.И. Пономарева // Опухоли головы и шеи. – 2016. – Т. 6, № 4. – С. 11–14.Авторский вклад 95%*. В данной статье представлены результаты лечения пациентов с опухолями в зоне гортаноглотки, шейного отдела пищевода, представлены способы использования одномоментной реконструкции дефекта.*
4. Раджабова, З.А. Реконструктивно-пластические операции у пациентов со злокачественными новообразованиями языка, слизистой дна полости рта, виды пластики / З.А. Раджабова, М.А. Котов, Д.А.  Ракитина, Р.А. Нажмудинов, И.В. Дунаевский // Вопросы онкологии. – 2016. – Т. 62, № 2. – С. 320–323. Авторский вклад 95 %*. В данной статье представлен новый способ реконструкции дефекта после удаления первичной опухоли.*
5. Новик, А.В. Опухоли головы и шеи / А.В. Новик, М.А. Бланк, О.А. Бланк, З.А. Раджабова // Фармакотерапия опухолей / под ред. А.Н. Стукова, М.А. Бланка, Т.Ю. Семиглазовой, А.М. Беляева. – Санкт-Петербург: АНО «Вопросы онкологии», 2017. – С. 156–164.Авторский вклад 85%*. В данной работе представлены виды химиотерапии, режимы проведения химиотерапии и их оценка.*
6. Раджабова, З.А.-Г. Анализ результатов хирургического лечения и химиолучевой терапии с оценкой прогностических факторов при местно-распространенном раке гортани / З.А.-Г. Раджабова, М.А. Котов, М.М. Гиршович, О.И. Пономарева, Е.В. Костромина, В.В. Клименко, А.С. Митрофанов, М.А. Раджабова, Е.В. Левченко // Опухоли головы и шеи. – 2021. – Т. 11, № 4. – С. 29–34. Авторский вклад 95%*. В данной работе проведен анализ данных лечения пациентов с раком гортани, оценены факторы прогноза у пациентов в комбинированном лечении и в хирургическом лечении.*
7. Раджабова, З.А. Оральные мукозиты как осложнение противоопухолевого лечения у пациентов с местно-распространённым раком головы и шеи: обзор литературы / З.А. Раджабова, М.А. Котов, О.А. Середа, У.А. Дадашева, А.В. Пудина, Г.А. Чиж // Вопросы онкологии. – 2021. – Т. 67, № 5. – C. 606–613.Авторский вклад 95%*. Представлен опыт лечения осложненных пациентов во время химиолучевой терапии способы воздействия на лучевые поражения.*
8. Раджабова, З.А.-Г. Сравнительный анализ результатов хирургического лечения, химиолучевой терапии и химиотерапии с оценкой прогностических факторов при раке шейного отдела пищевода / З.А.-Г. Раджабова, М.А. Котов, М.М. Гиршович, О.И. Пономарева, Е.В. Ткаченко, А.С. Митрофанов, М.А. Раджабова, Е.В. Левченко // Современная онкология. – 2021. – Т. 23, № 4. – С. 649–654. Авторский вклад 95%*. В данной работе представлен анализ и сравнение результатов различных методов лечения у пациентов с раком шейного отдела пищевода.*
9. Раджабова, З.А. Частота и факторы риска хирургических осложнений у пациентов с местнораспространенным раком шейного отдела пищевода / З.А.-Г. Раджабова, М.А. Котов, Е.В. Левченко // Медицинский алфавит. – 2021. – Т. 37. – С. 37–40. Авторский вклад 95%*. В данной работе представлен анализ послеоперационных осложнений у пациентов с раком шейного отдела пищевода и факторы риска, влияющие на осложнения.*
10. Семиглазова, Т.Ю. Практические рекомендации по лечению и профилактике мукозитов / Т.Ю. Семиглазова, Н.П. Беляк, Л.Ю.  Владимирова, А.Л. Корниецкая, И.А. Королева, М.Н. Нечаева, З.А. Раджабова, Г.М. Телетаева, Е.В. Ткаченко // Злокачественные опухоли. Практические рекомендации RUSSCO. 2 часть. Поддерживающая терапия в онкологии. – 2021. – Т. 11, № 3s2. – C. 224–232. Авторский вклад 85%*. В данной работе рассмотрены химиолучевые осложнения у пациентов с раком головы и шеи и факторы риска, влияющие на осложнения, представлены рекомендации по профилактике и лечению.*

Материалов или отдельных результатов, используемых в диссертации без ссылок на авторов и (или) источников заимствования, нет. Недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, отсутствуют.

На автореферат поступило 3 отзыва от:

- доктора медицинских наук, главного внештатного специалиста-онколога Комитета по здравоохранению г. Санкт-Петербурга, заместителя главного врача по хирургии Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская больница № 40» Курортного административного района Гладышева Дмитрия Владимировича;

- доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры онкологии, радиологии и паллиативной медицины Казанской государственной медицинской академии - филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации Афанасьевой Зинаиды Александровны;

- доктора медицинских наук, руководителя отдела лучевых и комбинированных методов лечения, главного научного сотрудника, Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Виноградовой Юлии Николаевны.

Все отзывы положительные, не содержат замечаний и вопросов.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что они являются ведущими специалистами по теме диссертационного исследования и дали свое согласие, а ведущей организации – тем, что она является ведущей научной организацией в области онкологии.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

**-получены** объективные данные, подтверждающие высокую эффективность лечения с использованием различных методов комбинированного лечения у пациентов с местно-распространенной злокачественной опухолью гортани и шейного отдела пищевода;

**-доказана эффективность и показано** преимущество методов лечения у пациентов с местно-распространенным раком гортани и шейного отдела пищевода при сравнении хирургического метода лечения, химиолучевого и химиотерапевтического, общая выживаемость статистически значимо не отличалась (p=0,1076), принимая во внимание органосохраняющий характер химиолучевой терапии, она может рассматриваться как альтернатива хирургическому лечению;

**-предложены** разработанные алгоритмы лечения пациентов с местно-распространенным злокачественным процессом шейного отдела пищевода в зависимости от стадии пациента;

**-разработан и внедрен** в клиническую практику новый способ хирургического лечения пациентов с местно-распространенной злокачественной опухолью шейного отдела пищевода с учетом анатомо-топографических особенностей расположения первичной опухоли;

**-установлено,** что внедрение миниинвазивных вмешательств в хирургическую практику лечения злокачественных опухолей шейного отдела пищевода позволило снизить длительность оперативного вмешательства, объем травматизации и кровопотерю, тем самым снизить число осложнений;

**-продемонстрировано,** что необходимо в процессе химиолучевой терапии проводить сопутствующую терапию: антибактериальную, антимикробную, противогрибковую терапию с учетом выполненных посевов на микрофлору, учитывая сопровождающие оральные мукозиты, и тяжелое состояние пациентов;

**-разработан и внедрен** в клиническую практику новый способ хирургического лечения пациентов с местно-распространенной злокачественной опухолью шейного отдела пищевода и гортани в группе неблагоприятного прогноза по микрохирургической реконструкции дефекта;

**-показано,** что необходимообеспечивать нутритивной поддержкой в процессе химиолучевого лечения пациентов с местно-распространенным раком гортани и шейного отдела пищевода и после нее, что дает возможность исключить перерывы в химиолучевом лечении, которые могут возникнуть без сопроводительного лечения и привести к прогрессированию опухолевого процесса;

**-разработан и внедрен** в практику новый способподготовки висцерального трансплантата для снижения рисков несостоятельности анастомозов в перспективе хирургической реконструкции;

**-оптимизирован** план диагностических исследований у пациентовс местно-распространенным раком гортани и шейного отдела пищевода.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

**-представлены,** доказательства достоверного анализа данных многофакторного анализа всех трех групп пациентов с местно-распространенным раком гортани, установлены прогностические факторы, предикторы общей и безрецидивной выживаемости, такие как распространенность опухолевого процесса в лимфатических узлах (р=0,0029, наличие язвенной болезни (р=0,0009), инвазия в хрящи гортани (<0,0001), распространение опухолевого процесса на гортаноглотку (р=0,0545) и инвазия в щитовидную железу (р=0,0244), при сравнении этих данных в трех группах установлено, что все эти факторы были статистически значимо ассоциированы с меньшей общей и безрецидивной выживаемостью независимо от получаемого лечения.

Значение полученных результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

**-изложены** и выявлены основные сопутствующие заболевания у пациентов с данной нозологией, влияющие на результаты лечения, с использованием статуса коморбидности пациента определены группы риска;

**-установлены и доказаны** потенциальные предикторы возникновения послеоперационных осложнений в сравнении во всех группах пациентов с оценкой каждого вида лечения;

**-определен** оптимальный алгоритм лечения пациентов со злокачественной опухолью пищевода, с применением новых доступов хирургического лечения в плане комбинированного лечения с учетом анатомических особенностей расположения первичной злокачественной опухоли шейного отдела пищевода.

Полученные соискателем результаты исследования внедрены и используются в практической и научно-исследовательской работе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, в научном отделении торакальной онкологии, в хирургическом отделении опухолей головы и шеи, также в учебном процессе в отделе учебно-методической работы на курсах повышения квалификации врачей региональных медицинских учреждений, а также в ежегодном учебном процессе обучения ординаторов ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, в онкологическом отделении № 4 (торакальной онкологии) ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России.

Полученные результаты диссертационного исследования вошли в «Клинические рекомендации по лечению злокачественных опухолей головы и шеи» (Москва, 2020), практические рекомендации по поддерживающей и сопроводительной терапии в составе экспертов RUSSCO «Лечение осложнений во время и после химиолучевой терапии, нутритивная поддерживающая терапия» (2021).

Достоверность полеченных результатов исследования подтверждают дизайн исследования, результаты полученных обследований, установленные критерии отбора включения и исключения пациентов в исследование, использование современных   методов обследования, выполненного гистологического и  иммуногистохимического исследования образцов опухолевой ткании использование современных методов статистического анализа, подтверждающих достоверность полученных выводов, практических рекомендаций. Степень достоверности данной работы обусловлена также репрезентативным объемом изученного клинического материала, основанного на включенных в исследование 160 пациентов с местно-распространенным раком гортани и 98 пациентов с раком шейного отдела пищевода. Все полученные выводы и положения, выносимые на защиту, являются обоснованными и логично вытекают из материалов проведенного научного исследования, а также адекватны поставленным задачам в диссертационной работе.

Личный вкладавтора заключается в непосредственном определении самой идеи работы, ее цели и планировании работы. Автор непосредственно принимал участие в обследовании, лечении более 250 пациентов с местно-распространенным злокачественным процессом в области шеи. У этой категории пациентов проводилось комплексное лечение в несколько этапов, в том числе непосредственно хирургические вмешательства выполнены автором работы как в составе хирургической бригады, так и непосредственно самим автором диссертационного исследования. Лично автором разработан дизайн исследования, создана база данных, собран весь материал, занесен в базу данных, проведен анализ данных, общение с пациентами, их родственниками, а также ведение пациентов, находящихся под наблюдением до настоящего времени. Проведена статистическая обработка и анализ полученных результатов. Автором работы выполнен анализ современной отечественной (21 источник) и зарубежной литературы (161 источник). С участием автора созданы алгоритмы лечения пациентов с раком шейного отдела пищевода в зависимости от стадии и анатомического расположения первичной опухоли. Получено два патента на изобретение и приоритетная справка на разработанные новые способы лечения пациентов с местно-распространенным раком гортани и шейного отдела пищевода. Участие соискателя при первичном отборе пациентов, проведение лечебно-диагностических мероприятий – 100%, обобщении, анализе и внедрении в практику результатов работы – 100%. Все научные результаты, представленные в работе, соискателем получены лично.

На заседании 27.09.2022 диссертационный совет пришел к выводу, что в диссертационной работе Раджабовой Замиры Ахмед-Гаджиевны на тему: «Хирургическое и комплексное лечение местно-распространенного рака гортани и рака шейного отдела пищевода» по специальности 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия, решена важная актуальная научная и практическая проблема лечения пациентов со сложной локализацией злокачественной опухоли в жизненно важных зонах: дыхательного пути и пищепроводного пути при местно-распространенном раке гортани и шейного отдела пищевода. Полученные автором результаты открывают новые возможности в лечении данной сложной группы пациентов, позволяют произвести выбор методов лечения с органосохраняющим подходом в плане комбинированного лечения. Автор подтвердил преимущества сопроводительной терапии в процессе химиолучевого лечения для исключения нежелательных перерывов в лечении. Доказал необходимость внедрения миниинвазивных способов лечения, для минимизации послеоперационных осложнений у пациентов при местно-распространенном раке гортани и шейного отдела пищевода. Диссертационный совет принял решение присудить Раджабовой Замиры Ахмед-Гаджиевне ученую степень доктора медицинских наук по специальности: 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве – 20 человек, из них докторов наук по специальности 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия – 20, участвовавших в заседании из 28 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 20, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета

доктор медицинских наук,

член-корреспондент РАН, профессор Беляев Алексей Михайлович

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук Филатова Лариса Валентиновна

27.09.2022