

Отзыв официального оппонента

доктора медицинских наук, Романова Ильи Станиславовича на диссертационную работу Шклярова Александра Юрьевича на тему: «Обоснование применения селективной внутриартериальной химиотерапии в лечении пациентов с рецидивами плоскоклеточного рака головы и шеи», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Актуальность темы

Диссертационная работа Шклярова А.Ю. посвящена возможностям лечения крайне сложной категории онкологических больных – пациентов с местнораспространенными рецидивами плоскоклеточного рака головы и шеи. Рецидивы возникают как правило в течении 1-2 лет более чем в половине случаев после завершённой химиолучевой терапии. Возможности лечения данного контингента больных крайне ограничены, поскольку подавляющее их большинство являются неоперабельными по причине обширного местного распространения рецидивного процесса, выраженные фиброзные изменения после лучевой терапии ограничивают ее повторное применение, а развитие резистентности опухоли к химиопрепаратам приводит к изменению схем химиотерапии на более токсичные или к увеличению доз, что плохо отражается на общем состоянии данной категории ослабленных больных. На данный момент такие пациенты зачастую получают внутривенную химиотерапию с паллиативной целью или симптоматическую терапию.

Использование внутриартериальной химиотерапии для лечения рецидивов плоскоклеточного рака головы и шеи после завершённого химиолучевого лечения публиковались и ранее, однако, подбор сопоставимых групп со статусом ECOG \geq 2 в исследованиях еще не встречалось. Исходя из этого, актуальность работы Шклярова А.Ю. не вызывает сомнений.

Научная новизна исследования

Автором разработана и апробирована новая методика селективной внутриартериальной химиотерапии для лечения пациентов с локорегионарными рецидивами плоскоклеточного рака головы и шеи после завершённой химиолучевой терапии. Ключевой особенностью данной методики является принцип объёмно-контролируемой транзиторно-гипоксической внутриартериальной инфузии химиопрепаратов, который позволяет добиться наибольшей концентрации цитостатических препаратов непосредственно в опухоли, без увеличения уровня токсичности от проводимой терапии. Впервые продемонстрировано, что дынный принцип может повышать эффективность химиотерапии при паллиативной помощи пациентам с локорегионарными рецидивами плоскоклеточного рака головы и шеи.

Теоретическая и практическая значимость

Работа является крайне важной с точки зрения клинической практики, поскольку даёт надежду на получение эффективного паллиативного лечения для крайне сложной категории больных, которые чаще всего рассматриваются как безнадежные и в лучшем случае могут рассчитывать на проведение изначально неэффективной паллиативной химиотерапии либо симптоматической терапии. Удовлетворительная переносимость данной методики в сочетании с увеличением продолжительности жизни пациентов и улучшения их общего состояния определяют несомненную научную ценность и практическую значимость диссертационной работы Шклярова А.Ю.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций

Обоснованность полученных автором результатов не вызывает сомнений, подтверждается всесторонним, подробным анализом полученных результатов, личным участием в выполнении работы и наличием патента, а также адекватной статистической обработкой полученного материала.

Достоверность результатов подтверждается проведением исследования на достаточном количестве пациентов в исследуемой и контрольной группах (39 и 34 соответственно), которым проводилось селективная объемно-контролируемая транзиторно-гипоксическая внутриартериальная инфузия и стандартная химиотерапия с внутривенным путем введения.

Содержание и структура диссертации

Диссертация построена по классическому принципу, состоит из введения, обзора литературы, 2 глав собственных исследований, сравнения и обсуждения результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Материал изложен на 105 страницах компьютерного текста, содержит 15 таблиц и 16 рисунков. Список литературы состоит из 94 наименований, в том числе 20 отечественных и 74 иностранных источников.

Во введении отражена актуальность рассматриваемой темы, аргументированы цель и задачи исследования, подчеркнута научная новизна и практическая значимость работы.

В обзоре литературы подробно представлены известные на сегодня методы лечения рецидивов плоскоклеточного рака головы и шеи. Показано, что хирургическое лечение возможно лишь у ограниченного числа пациентов, повторная лучевая терапия представляет большой риск, связанный с осложнениями, а системная химиотерапия малоэффективна из-за развития резистентности опухоли к химиопрепаратам.

Важной частью обзора является анализ работ, посвященных внутриартериальной химиотерапии. Проведен анализ современных публикаций, в котором убедительно показаны преимущества применения методов интервенционной радиологии. Отмечено, что данная методика в полной мере не применялась у пациентов, нуждающихся в паллиативной помощи.

Во второй главе дана подробная характеристика больных, включенных в исследование. Пациенты, которым проводилась внутриартериальная химиотерапия (39 пациентов) составили основную группу, в группу

сравнения вошли 34 пациента, которым проводилась стандартная химиотерапия с внутривенным путем введения. Подробно описан процесс проведения селективной объемно-контролируемой транзиторно-гипоксической внутриартериальной инфузии химиопрепаратов и стандартной внутривенной химиотерапии. Представлены параметры оценки эффективности лечения и методы статистического анализа данных.

В третьей главе представлены результаты собственных исследований. Для каждого метода лечения в отдельных параграфах представлены данные о среднем количестве курсов, частоте и степени выраженности нежелательных явлений, вызванных химиопрепаратами, частота ответов на лечение, динамике статусов ECOG и медианах выживаемости.

Отдельно уделено внимание особенностям проведения внутриартериальной химиотерапии и приведены 2 клинических наблюдения.

В четвертой главе проведено сравнение вышеуказанных показателей обеих групп. Приведен целый ряд показателей, демонстрирующих эффективность селективной объемно-контролируемой транзиторно-гипоксической внутриартериальной инфузии химиопрепаратов. В целом результаты исследования изложены четко и последовательно, удобно представлены для восприятия в виде таблиц и рисунков. Отдельно проводится сравнение результатов по каждой локализации.

В обсуждении автор проводит сопоставление полученных результатов с данными, полученными в ходе ранее проведенных исследований в данной области и делает обоснованное заключение о достаточно высокой эффективности предложенной методики лечения локорегионарных рецидивов плоскоклеточного рака головы и шеи после завершённой химиолучевой терапии.

Выводы диссертации соответствуют поставленным задачам, логичны и обоснованы результатами исследования. Практические рекомендации могут быть реализованы во всех медицинских учреждениях, оснащенных специализированным оборудованием.

Реализация и апробация результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 9 работ, в том числе, 5 – в журналах, включенных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России в перечень рецензируемых научных изданий, получен патент РФ №2711308 на изобретение «Способ паллиативного лечения рецидивов плоскоклеточного рака головы и шеи» от 13 июля 2019 г. Работа апробирована на научных конференциях и международных форумах. Результаты внедрены в лечебную практику БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения РФ и в учебный процесс кафедр ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения РФ.

Замечания и вопросы

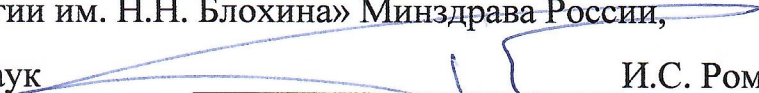
Отмеченные недостатки, такие как орфографические и стилистические ошибки, не снижают качества исследования и не влияют на главные теоретические и практические результаты диссертации.

Заключение

Диссертационная работа Шклярова Александра Юрьевича «Обоснование применения селективной внутриартериальной химиотерапии в лечении пациентов с рецидивами плоскоклеточного рака головы и шеи», выполненная под руководством доктора медицинских наук Ольшанского Михаила Сергеевича представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология, является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача - улучшение результатов лечения пациентов с локорегионарными рецидивами рака головы и шеи после завершенной химиолучевой терапии, на основе разработки и внедрения в клиническую практику новой индивидуализированной методики локорегионарной химиотерапии.


По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям п. 9, 10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842, изложенного в новой редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. №748 от 01.10.2018 г. и с изменениями от 26.05.2020 г. предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 - онкология.

Старший научный сотрудник онкологического отделения
хирургических методов лечения №10 (опухолей головы и шеи)
НИИ клинической онкологии им. академика РАН и РАМН Н.Н.
Трапезникова

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
доктор медицинских наук  И.С. Романов

Подпись д.м.н., Романова И.С. «заверяю»:

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
кандидат медицинских наук  И.Ю. Кубасова

« 27 » 12 2021г.



Адрес: 115522, г. Москва, Каширское шоссе 24

Тел.: +7 (499) 324-24-24

e-mail: info@ronc.ru

www.ronc.ru