

## **Отзыв официального оппонента**

кандидата медицинских наук Рерберга Андрея Георгиевича 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**

Актуальность избранной автором темы обусловлена постоянным ростом заболеваемости раком головы и шеи. В большинстве случаев данные опухоли диагностируются уже в местнораспространенных формах, при этом основным методом лечения является химиолучевая терапия. К сожалению, в течении первых двух лет после лечения у пациентов развиваются локорегионарные рецидива, лечение которых ограничивается методом лечения первичной опухоли. Зачастую пациенты с рецидивами получают химиотерапию с паллиативной целью или симптоматическую терапию.

К возможным альтернативным методам можно отнести внутриартериальную химиотерапию. Повышенная концентрация химиопрепарата в артериальном русле позволяет преодолеть резистентность опухоли к химиопрепаратам без повышения уровня токсичности, что особенно актуально для пациентов с рецидивами плоскоклеточного рака головы и шеи после завершённой химиолучевой терапии.

### **Научная новизна исследования**

Автором разработана и апробирована оригинальная методика селективной внутриартериальной химиотерапии, в основе которой лежит принцип объемно-контролируемой транзиторно-гипоксической внутриартериальной инфузии химиопрепаратов, для лечения пациентов с локорегионарными рецидивами плоскоклеточного рака головы и шеи после

завершенной химиолучевой терапии, без увеличения уровня токсичности от проводимой терапии.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Предложенная автором методика селективной объемно-контролируемой транзиторно-гипоксической внутриартериальной инфузии позволяет добиться увеличения продолжительности жизни пациентов с локорегионарными рецидивами плоскоклеточного рака головы и шеи после завершенной химиолучевой терапии, без увеличения уровня токсичности в сравнение со стандартной внутривенной химиотерапией.

### **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций**

Достоверность и обоснованность полученных в ходе работы результатов, подтверждается корректностью формирования исследуемых групп, дизайна исследования, соответствующих поставленным задачам. Для обработки полученных данных использованы корректные, современные методы статистического анализа с применением соответствующего программного обеспечения, что позволяет оценивать выводы и практические рекомендации на уровне статистической значимости.

### **Содержание и структура диссертации**

Диссертация изложена на 105 страницах, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка используемой литературы. Библиографический указатель включает 94 публикации, в том числе 20 отечественных и 74 иностранных источника. Работа иллюстрирована 16 рисунками и 15 таблицами. Работа написана по традиционному плану, соответствующему требованиям ВАК РФ.

Во введении автором доказана актуальность проблемы, научная новизна, практическая значимость и положения, выносимые на защиту. Цель

исследования сформулирована логично и корректно, а поставленные задачи позволяют достичь цели.

В обзоре литературы подробно рассматривается проблема лечения рецидивов плоскоклеточного рака головы и шеи после химиолучевого лечения первичной опухоли. Проанализированы современные публикации о результатах хирургического лечения, химиотерапии и лучевой терапии. Приведены результаты научного поиска способов совершенствования лечения данной группы пациентов.

Во второй главе представлены клинический материал и методы исследования. Подробно дана характеристика исследуемых групп, продемонстрирована их сопоставимость по различным показателям, методы лабораторной и инструментальной диагностики, описан дизайн работы. Представлены используемый метод селективной объемно-контролируемой транзиторно-гипоксической внутриартериальной инфузии и стандартной химиотерапии с внутривенным путем введения препаратов, что дает полноценное представление о проведенной работе.

В третьей главе работы, представлены результаты полученные в процессе исследования. Представлены данные о частоте и степени выраженности токсических явлений при различных путях введения противоопухолевых препаратов, частоте ответов опухолей на лечение, динамика статусов ECOG пациентов после лечения и кривые выживаемости обеих групп.

В четвертой главе проведено сравнение вышеуказанных показателей и проведено обсуждение полученных результатов. Проведено сравнение собственных результатов с данными мировой литературы. Анализ полученных данных показал эффективность использования оригинальной селективной объемно-контролируемой транзиторно-гипоксической внутриартериальной инфузии в лечении пациентов с локорегионарными рецидивами плоскоклеточного рака головы и шеи после завершения химиолучевой терапии.

Сформулированные автором выводы достоверны и логично вытекают из полученных результатов, полностью соответствуют поставленным цели и задачам.

Практические рекомендации составлены на основании проведенного анализа и могут быть применены в специализированных медицинских учреждениях, оказывающих помощь онкологическим больным.

Автореферат полностью отражает наиболее важные аспекты диссертации, дает полное представление о проведенном исследовании и содержит в кратком изложении всю информацию о ходе работы и полученных результатах.

Следует также отметить стилистические погрешности, опечатки, что не умаляет значимость диссертационного исследования.

Принципиальных замечаний, которые могли бы повлиять на общую положительную оценку диссертационной работы, нет.

### **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.

### **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 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 и 01.10.2018 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.

Заведующий отделением рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения

МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Минздрава России

кандидат медицинских наук

Рерберг Андрей Георгиевич

Подпись кандидата медицинских наук

Рерберга Андрея Георгиевича «заверяю»



*Ученый секретарь  
МНИОИ им. П.А. Герцена  
- филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии»  
Минздрава России*

125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр., д.3  
Тел.: 8(495) 150-11-22; 8(495) 750-11-22  
E-mail: mni oi@mail.ru  
www.nmicr.ru

*Е. В. Марова*  
23.12.2021г