

**«Утверждаю»**  
**Директор федерального**  
**государственного бюджетного учреждения**  
**«Национальный медицинский**  
**исследовательский центр**  
**онкологии имени Н.Н. Петрова»**  
**Министерства здравоохранения**  
**Российской Федерации**  
**Доктор медицинских наук, профессор**



\_\_\_\_\_ **А.М. Беляев**

### **ОТЗЫВ**

Федерального государственного бюджетного учреждения "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова" Министерства здравоохранения Российской Федерации в качестве ведущей организации 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 диссертации**

Актуальность темы диссертационной работы не вызывает сомнения, так как большинство пациентов с местно-распространенными формами плоскоклеточного рака головы и шеи в течении первых 2х лет после проведения химиолучевой терапии имеют локорегионарный рецидив. Проблемой лечения данной группы больных заключается в исчерпании возможностей стандартных методов лечения. Применение химиотерапии ограничивается развитием резистентности рецидивной опухоли к химиопрепаратам первой линии, а увеличение дозы или смена линий химиотерапии приводит к развитию серьезных токсических реакций. Применение же лучевой терапии зачастую не оправдывает свою эффективность в сравнение с развитием лучевых реакций. Комбинация двух

методов лишь суммирует последствия их применения и приводит к быстрому ухудшению самочувствия этих тяжелых пациентов. Зачастую данная категория больных в последствии получает стандартную химиотерапию с паллиативной целью или поддерживающую симптоматическую терапию.

Альтернативой стандартной химиотерапии с внутривенным путем введения является внутриартериальная химиотерапия. Диссертационное исследование Шклярова Александра Юрьевича посвящено изучению эффективности применения оригинальной методики внутриартериальной химиотерапии при лечении локорегионарных рецидивов плоскоклеточного рака головы и шеи. Внутриартериальная химиотерапия позволяет значительно увеличить концентрацию химиопрепарата непосредственно в опухоли, позволяя преодолеть резистентность, при приемлемом уровне токсичности. Применение данной методики должно значимо улучшить показатели выживаемости и общее состояние больных с локорегионарными рецидивами плоскоклеточного рака головы и шеи.

### **Научная новизна исследования**

В исследовании автором впервые разработана и апробирована новая методика селективной объемно-контролируемой транзиторно-гипоксической внутриартериальной инфузии химиопрепаратов (цисплатина и 5-фторурацила) для лечения пациентов с локорегионарными рецидивами, после завершеного ранее химиолучевого лечения, плоскоклеточного рака головы и шеи, которая имеет высокую эффективность в виде увеличения продолжительности жизни пациентов при приемлемом уровне токсичности.

Впервые продемонстрировано, что применение данной методики может повышать эффективность химиотерапии при паллиативной помощи пациентам с локорегионарными рецидивами плоскоклеточного рака головы и шеи.

### **Практическая значимость**

В ходе исследования было определено, что применение селективной объемно-контролируемой транзиторно-гипоксической внутриартериальной химиоинфузии позволяет индивидуализировать лечение пациентов с нерезектабельными рецидивами рака головы и шеи после завершённой химиолучевой терапии и добиться повышения эффективности лечения, заключающегося в увеличении медианы выживаемости и улучшении качества жизни по сравнению со стандартной методикой химиотерапии. Представлены данные о возможности снижения суммарной дозы химиопрепаратов на 25% вводимых внутриартериально, с использованием оригинальной методики, в сравнении с внутривенным путем введения, что может быть полезным при лечении ослабленных пациентов.

### **Достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций**

В работе применены современные методы статистической обработки полученных данных. В соответствии с задачами были корректно сформированы исследуемые группы.

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 2019г. Работа апробирована на конференциях и международных форумах. Содержание автореферата и печатных работ полностью соответствует материалам диссертации.

### **Содержание и структура диссертации**

Диссертационная работа изложена на 105 страницах, включает 16 рисунков и 15 таблиц, 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 написана в традиционном стиле, соответствующему требованиям ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации.

Во введении автором доказана актуальность проблемы, практическая значимость, научная новизна и положения, выносимые на защиту, данные по апробации и внедрению результатов исследования в практику.

В обзоре литературы подробно разобраны проблемы выбора и эффективности стандартных методов лечения пациентов с локорегионарными рецидивами плоскоклеточного рака головы и шеи после завершенной химиолучевой терапии.

Во второй главе подробно изложен принцип формирования групп для исследования и их характеристика. Описана методика проведения как стандартной внутривенной химиотерапии, так и оригинальной методики селективной объемно-контролируемой транзиторно-гипоксической внутриартериальной химиоинфузии. Даны параметры оценки эффективности проведенного лечения и методы обработки полученных результатов.

В третьей главе представлены результаты собственного исследования. Подробно продемонстрированы результаты проведения селективной объемно-контролируемой транзиторно-гипоксической внутриартериальной химиоинфузии и стандартной внутривенной химиотерапии, такие как: частота и выраженность нежелательных явлений, частоты ответов на лечение, динамики статуса ECOG, кривые выживаемости и медианы выживаемости.

В четвертой главе проведено сравнение и обсуждение результатов обеих групп по показателям частоты и выраженности нежелательных явлений, частоты ответов на лечение, абсолютным значениям выживаемости и динамики статуса ECOG. Также проведено сравнение медиан

выживаемости и кривых выживаемости как для обеих групп в целом, так и для отдельных локализаций. Сформулированы показания и противопоказания к применению селективной внутриартериальной объемно-контролируемой химиоинфузии у пациентов с нерезектабельными рецидивами плоскоклеточного рака головы и шеи.

Выводы и клинические рекомендации логически вытекают из результатов проведенного диссертационного исследования и полностью соответствуют поставленным целям и задачам.

В работе встречаются опечатки и стилистические неточности, которые значимо не влияют на ценность диссертационного исследования.

Замечаний и вопросов по диссертации нет.

### **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 «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.

Диссертация и отзыв ведущей организации на диссертационную работу Шклярова Александра Юрьевича обсужден и одобрен на заседании научного отделения торакальной онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (протокол № 04 от 28 декабря 2021 г.).

Научный сотрудник научного отделения торакальной онкологии,  
заведующий отделением опухолей головы и шеи  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России,  
Кандидат медицинских наук, доцент

 З.А.-Г. Раджабова

Подпись к.м.н., Раджабовой З.А. –Г. заверяю:

Ученый секретарь  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России  
Доктор медицинских наук  
 А.О. Иванцов

Адрес: 197758, Россия, г. Санкт-Петербург,  
пос. Песочный, ул. Ленинградская, дом 68  
Тел.: 8(812) 43-99-555  
e-mail: oncl@rion.spb.ru  
www.niioncologii.ru

29.12.2021

