

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Ратушного Михаила Владимировича,
заведующего отделением микрохирургии, врача-онколога МНИОИ им. А. П.
Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
на диссертационную работу

Сукорцевой Натальи Сергеевны на тему:

«Органосохраняющее лечение рака ротоглотки с неоадьювантной
трехкомпонентной химиотерапией и учетом клинико-морфологических
предикторов прогноза», представленную на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая
терапия

Актуальность избранной темы

Исследование Н. С. Сукорцевой затрагивает одну из наиболее острых проблем онкологии — совершенствование методов борьбы с раком ротоглотки. В диссертационной работе предложен и научно обоснован подход, позволяющий улучшить результаты лечения больных раком ротоглотки за счет внедрения предоперационной трехкомпонентной химиотерапии и функционально-щадящих реконструктивных операций. Методология работы опирается на использование клинико-морфологических предикторов, что позволяет персонализировать терапию и повысить качество жизни пациентов.

Рак ротоглотки сегодня является одной из наиболее распространенных патологий в области головы и шеи. Несмотря на то, что данная анатомическая зона легко доступна для визуального осмотра, в 82% случаев заболевание диагностируется на поздних стадиях (III–IV). Рост заболеваемости среди молодых пациентов, высокая смертность в течение первого года после постановки диагноза, а также наличие сопутствующих заболеваний у большинства больных диктуют необходимость пересмотра существующих

протоколов лечения. Традиционно «золотым стандартом» терапии считается комбинированный подход: проведение лучевой или химиолучевой терапии с последующим хирургическим вмешательством в случае отсутствия положительной динамики. Пациенты, прошедшие курс лучевой терапии по поводу рака ротоглотки, сталкиваются с серьезными долгосрочными осложнениями, которые существенно ухудшают прогноз и качество жизни. К числу наиболее тяжелых последствий относятся остеорадионекрозы лицевого скелета, стойкая ксеростомия, дисфагия, лимфостаз и деформации мягких тканей. Кроме того, лучевое воздействие провоцирует нестабильность стоматологических конструкций и создает значительные технические сложности при планировании реконструктивно-пластических операций. В ряде случаев данные осложнения становятся критическими факторами, снижающими общую выживаемость больных.

В современной онкологии приоритеты сместились: наряду с достижением радикального излечения и увеличением продолжительности жизни, критически важным становится сохранение функциональности и анатомической целостности пораженных органов. Для молодых пациентов, стремящихся к быстрой социальной и профессиональной реабилитации, особенно значимы отдаленные последствия лучевой терапии. Однако традиционные подходы к лечению рака ротоглотки, основанные на сочетании агрессивной хирургии и радиотерапии, зачастую не позволяют достичь оптимального баланса между эффективностью и качеством жизни.

В своей диссертационной работе Сукорцева Н. С. выполнила всесторонний анализ текущих отечественных и зарубежных подходов к комбинированному лечению рака ротоглотки, что позволило разработать морфогенетическую классификацию орофарингеального рака, а также алгоритм выбора метода комбинированного лечения. Таким образом, рассматриваемая тема является важной и актуальной, обладающей значительным потенциалом

для совершенствования онкологических практик и улучшения результатов терапии рака ротоглотки.

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

Выводы и рекомендации полностью опираются на результаты исследования и логически из них вытекают. Работа выполнена методически грамотно: цель и задачи четко поставлены, критерии отбора пациентов определены корректно, а методы статистической обработки данных выбраны правильно и соответствуют поставленным задачам.

Диссертант активно участвовал во всех этапах научно-исследовательской работы, что сыграло ключевую роль в обеспечении методологической последовательности, логической целостности и высокого научного уровня исследования. Значительный вклад автора заключался в формулировке объекта и предмета исследования, разработке основных положений диссертации, а также в создании критериев включения, исключения и невключения пациентов для формирования исследуемой когорты. Автор лично провел отбор 160 пациентов, организовал их всестороннее клинико-инструментальное обследование и был задействован на каждом этапе комплексного лечения. Помимо этого, диссертант самостоятельно разработал и описал алгоритм комбинированной терапии больных раком ротоглотки на основе морфогенетической классификации плоскоклеточного рака. Были чётко определены цели и задачи работы, соответствующие современным направлениям онкологии и направленные на разрешение выявленных научных противоречий. Личное участие автора на всех стадиях исследования способствовало стандартизации методологии, воспроизводимости результатов и обеспечению достоверности полученных данных.

Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов

В работе впервые на репрезентативной выборке пациентов проанализированы отдаленные (3- и 5-летние) результаты деэскалации терапии рака ротоглотки, достигнутой путем отказа от предоперационной химиолучевой нагрузки. В клиническую практику внедрены современные методы: эндовидеохирургия, робот-ассистированные операции и функциональные микрохирургические реконструкции, выполняемые с учетом динамики опухолевого процесса после неoadъювантной трехкомпонентной химиотерапии. Проведен комплексный анализ связи лечебного патоморфоза с моофрогенетическим профилем новообразований (статус p16, p53, PD-L1). На основе полученных данных разработан и запатентован алгоритм персонализированного комбинированного лечения рака ротоглотки, позволяющий оптимизировать тактику деэскалации терапии и существенно увеличить показатели общей и безрецидивной выживаемости.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

В работе Н. С. Сукорцевой гармонично сочетаются теоретическая глубина и прикладная ориентированность, что придает исследованию высокую научную и практическую значимость. Диссертация вносит существенный вклад в развитие предметной области за счет введения в научный оборот актуальных данных.

Проведенная автором систематизация и сравнительный анализ материалов обеспечивают достоверность выводов и высокую степень их практической применимости».

Соответствие диссертации паспорту специальности

Представленные данные подтверждают, что внедренный подход к лечению плоскоклеточного рака ротоглотки сочетает в себе высокую клиническую результативность и широкую доступность для большинства медицинских учреждений. В сравнении с классической химиолучевой терапией и сложными схемами таргетного лечения, данный протокол обладает существенно меньшими финансовыми затратами. Использование этой стратегии позволяет минимизировать количество случаев отказа от терапии, увеличить долю пациентов, успешно завершивших курс, а также положительно сказывается на показателях общей и безрецидивной выживаемости, сохраняя при этом высокое качество их жизни.

Представленная диссертационная работа соответствует Паспорту научной специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия по теме, методам исследования и предложенным научным положениям, направлениям исследований пунктов 2, 4, 10: пункт 2 «исследования на молекулярном, клеточном и органном уровнях этиологии и патогенеза злокачественных опухолей основанные на современных достижениях ряда естественных наук (генетики, молекулярной биологии, морфологии, иммунологии, биохимии, биофизики и др.)», пункт 4 «Дальнейшее развитие оперативных приемов с использованием всех достижений анестезиологии, реаниматологии и хирургии, направленных на лечение онкологических заболеваний», пункт 10 «Оценка эффективности противоопухолевого лечения на основе анализа отдаленных результатов».

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По результатам исследования автором опубликовано 7 работ, в том числе 4 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, 2 иные публикации по результатам исследования, 1 патент.

Опубликованные материалы в полной мере передают суть диссертационного исследования и ключевые выводы проведенной работы.

Характеристика структуры и оценка содержания диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, двух глав с описанием полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Общий объем диссертации изложен на 144 страницах, включает в себя 40 рисунков и 23 таблицы. Работа хорошо структурирована и логически выстроена.

Во **введении** автор четко формулирует актуальность темы, определяет степень ее разработанности, обозначает существующие проблемы в лечении рака ротоглотки, формулирует цель и подробно излагает задачи исследования, указывает научную новизну, практическую значимость, формулирует положения, выносимые на защиту. Введение логично, аргументировано и полностью соответствует требованиям ВАК.

Методология. Исследование опирается на современные подходы и базируется на клиническом наблюдении за 160 пациентами, проходившими комбинированную терапию рака ротоглотки в условиях 1-й Клинической больницы Сеченовского Университета.

Глава I. Обзор литературы является глубоким и систематизированным. Автор демонстрирует прекрасное владение предметом исследования, анализируя широкий спектр современных отечественных и зарубежных источников, цитирую ряд ретроспективных и рандомизированных клинических исследований по поиску разных вариаций комбинированного лечения рака ротоглотки. Данный раздел отражает полноценный поиск литературы, в которой акцентировано внимание на поиск клинически значимых предикторов прогноза рака ротоглотки. Текст написан грамотно, с серьезным всесторонним

анализом всей современной научной тематике с отражением современного состояния проблемы. Глава отличается полнотой, выстроена на логике, необходимой для обоснования цели исследования.

Глава II. Вторая глава сосредоточена на изложении материалов и методологии исследования. Здесь автор подробно раскрывает дизайн работы и применяемые методы. Описаны критерии отбора, а также условия для исключения участников, дана общая характеристика изучаемых когорт. Приведены развернутые сведения об антропометрических, лабораторных, инструментальных, функциональных и морфологических процедурах диагностики, а также алгоритм выполнения лечебных этапов. Все сравниваемые группы демонстрируют сопоставимость по ключевым параметрам.

Глава III отражает ближайшие результаты первого и второго этапов лечения исследуемых групп больных раком ротоглотки. В данном разделе автор подробно оценивает ответ первичных опухолей ротоглотки и метастатических очагов на проведение неоадьювантной ПХТ с анализом частоты встречаемости нежелательных явлений и осложнений. Описана точка рандомизации пациентов и дана полная характеристика исследуемых групп, которые полностью сопоставимы. Далее детально проанализированы результаты лечения по группам. Пациентам 1 группы (n=77) после проведения 2 этапа лечения- химиолучевой терапии – была проведена оценка ответа по критериям RECIST 1.1. и в случаях прогрессирования или низкого ответа, пациенты прооперированы. В данной группе чаще выполнялись органоуносящие операции, отмечено большее количество послеоперационных осложнений и меньшее применение в качестве реконструктивно-пластического компонента микрохирургических методик, а также ограничение в применении видеоэндоскопических и роботасситированных вмешательств. Пациенты 2 группы (n=83) после неоадьювантной ПХТ были подвергнуты хирургическому лечению. При выполнении операций для реализации реконструктивно-пластического

компонента предпочтение отдавалось свободным реваскуляризированным и реиннервированным аутотрансплантатам (лучевой, ALT, TRAM) с применением микрохирургических техник, меньше отмечено послеоперационных осложнений и чаще применялись видео- и роботасситированные подходы. Послеоперационный материал пациентов обеих групп был подвергнут тщательному морфологическому исследованию и отмечено превалирование высокого лечебного патоморфоза у пациентов 2 группы в сравнении с гистологическим материалом 1 группы. Также отмечено при анализе иммуногистохимического статуса, что пациенты с ВПЧ-положительным статусом с отсутствием мутации в гене p53 и наличием PDL1-позитивного статуса имели чаще лечебный патоморфоз 3 и 4 степени.

Полученные данные убедительно свидетельствовали о том, что использование трехкомпонентной неоадьювантной ПХТ с химиолучевой терапией не имеет значимых преимуществ для улучшения ближайших результатов лечения по сравнению с проведением только неоадьювантной ПХТ.

В главе IV представлены отсроченные итоги терапии для пациентов обеих групп, с акцентом на показатели общей и безрецидивной выживаемости. Анализ охватывает не только влияние схемы лечения и стадии заболевания, но и морфогенетические характеристики опухоли на частоту и характер рецидивирования рака ротоглотки. Детальная визуализация данных по выживаемости осуществлена посредством графиков Каплана-Майера и диаграмм, основанных на морфологических критериях. Исследование убедительно доказало необходимость учета особенностей прогноза ответа опухолей с разным молекулярным профилем при планировании терапии как на этапе первичной диагностики, так и при лечении рецидивов. По итогам работы предложена новая морфогенетическая классификация плоскоклеточного рака ротоглотки, включающая четыре основных типа, каждый из которых подразделяется на два молекулярных подтипа. Выделенные типы

характеризуются различным клиническим течением и чувствительностью к лечению, что позволяет индивидуализировать тактику ведения пациентов, что и закреплено в разработанном алгоритме комбинированного лечения.

В заключении автор подводит итоги исследования, формулирует обобщающие выводы, а также подтверждает цели и решение всех поставленных задач.

Выводы сформулированы четко и логично, полностью соответствуют представленным результатам, охватывают ключевые положения исследования, отражают как научные, так и практические аспекты исследовательской работы.

Практические рекомендации конкретны и четки, ориентированы на интеграцию в клиническую практику, основаны на полученных данных и могут быть непосредственно использованы в реальной клинической практике.

Список литературы включает достаточное количество современных источников, работы ведущих международных исследовательских групп, публикации последних лет, авторитетные отечественные и зарубежные руководства.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Текст автореферата точно передает структуру, цели, задачи, ключевые результаты и выводы диссертационной работы, а также в полной мере раскрывает положения, выносимые на защиту. Оформление работы выполнено в строгом соответствии с нормативными требованиями ВАК РФ.

Достоинства и недостатки диссертации в содержании и выводах диссертации

Диссертационная работа Сукорцевой Н.С. отличается научной новизной, актуальностью и клинической значимостью. Предложенные морфогенетическая

классификация орофарингеального рака и алгоритм комбинированного лечения адаптированы к реалиям клинической практики и обеспечивают высокий уровень безопасности и приверженности. Исследование выполнено самостоятельно, в полном объеме и соответствует требованиям, представляемых к кандидатским диссертациям.

К относительным недостаткам работы можно отнести отдельные стилистические и терминологические неточности, а также относительно ограниченный объем некоторых клинических подгрупп.

Однако указанные замечания не снижают общей высокой оценки диссертационной работы.

Принципиальных замечаний по существу выполненной работы не имеется.

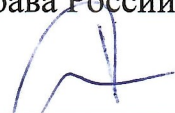
Заключение

Таким образом, диссертационная работа Сукорцевой Натальи Сергеевны на тему: «Органосохраняющее лечение рака ротоглотки с неоадьювантной трехкомпонентной химиотерапией и учетом клинико-морфологических предикторов прогноза» является завершенной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи по совершенствованию диагностики и комбинированному лечению рака ротоглотки.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертация соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора №0692/Р от 06.06.2022 года (с

изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023 г., №0787/Р от 24.05.2024) предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Официальный оппонент:
доктор медицинских наук,
заведующий отделением микрохирургии,
врач-онколог МНИОИ им. А. П. Герцена –
филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России


____ М. В. Ратушный
13.08.2026/

Подпись д.м.н. М.В. Ратушного заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ

«НМИЦ радиологии» Минздрава России



Жарова Е.П.

125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр., д.3

тел.: +7 (495) 150-11-22

e-mail: mnioi@mail.ru