

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Енгибарян Марины Александровны,
заведующей отделением опухолей головы и шеи ФГБУ «НМИЦ онкологии»
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

Диссертация Н. С. Сукорцевой посвящена решению актуальной задачи современной онкологии - повышению эффективности лечения плоскоклеточного рака ротоглотки. В работе обоснован комплексный подход, сочетающий предоперационную трехкомпонентную химиотерапию с функционально-щадящими органосохраняющими операциями, включающими реконструктивно-пластические этапы. Выбор тактики лечения базируется на анализе клинико-морфологических предикторов, что имеет важное практическое значение для улучшения исходов заболевания и сохранения высокого качества жизни пациентов.

Заболеваемость раком ротоглотки растет и занимает лидирующие позиции среди опухолей головы и шеи. Главная проблема заключается в поздней диагностике: 82% пациентов диагностируются на III-IV стадиях несмотря на то, что ротоглотка является визуальной локализацией. Учитывая рост числа молодых пациентов, высокую смертность и наличие сопутствующих заболеваний, текущие методы лечения нуждаются в усовершенствовании.

На данный момент основным лечебным подходом в лечении рака ротоглотки остается сочетание лучевой (или химиолучевой) терапии с

последующей операцией, если на первом этапе лечения не достигнута полная регрессия опухоли.

Последствия лучевой терапии при лечении рака ротоглотки представляют собой серьезный вызов для современной онкологии. Развитие остеорадионекрозов, хронической дисфагии, ксеростомии и деформаций мягких тканей часто радикально ухудшает качество жизни пациентов. Ситуация осложняется тем, что облученные ткани хуже поддаются реконструкции. В конечном итоге, совокупность этих осложнений не только ограничивает возможности реабилитации, но и напрямую угрожает жизни пациентов.

В фокусе современной онкологии произошла переоценка ценностей: теперь, помимо борьбы за выживаемость и радикальное излечение, первостепенное значение придается сохранению анатомической структуры и функций органов. Это особенно актуально для молодых пациентов, для которых качество жизни и скорейшее возвращение к привычной деятельности являются приоритетом. Тем не менее, стандартные протоколы лечения рака ротоглотки, предполагающие комбинацию обширных хирургических вмешательств и лучевой терапии, нередко оказываются недостаточно эффективными в поиске компромисса между радикальностью лечения и минимизацией долгосрочных побочных эффектов.

В диссертационном исследовании Н. С. Сукорцевой проведен комплексный анализ актуальных подходов к комбинированной терапии рака ротоглотки в отечественной и зарубежной практике. Автором предложена оригинальная морфогенетическая классификация данного заболевания и разработан алгоритм выбора оптимальной тактики лечения рака ротоглотки. Научная новизна и практическая значимость исследования подтверждают высокую актуальность и своевременность представленной работы для современной онкологии.

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

Представленные в диссертации положения и практические предложения характеризуются высокой степенью обоснованности и внутренней непротиворечивостью. Автор продемонстрировала методологическую грамотность при постановке целей и задач, формализации критериев включения/исключения пациентов и выборе методов статистической обработки, что обеспечивает достоверность результатов.

Личный вклад автора является определяющим на всех этапах научного исследования, что гарантировало высокий уровень работы благодаря методологической и логической последовательности. Диссертант самостоятельно обосновала научный ход исследования, сформулировала ключевые положения и разработала критерии формирования выборки пациентов. Автором лично отобрано 160 клинических случаев, организовано комплексное обследование и обеспечено сопровождение каждого этапа комбинированного лечения. К числу самостоятельных разработок соискателя относится алгоритм комбинированной терапии рака ротоглотки, базирующийся на морфогенетической классификации плоскоклеточного рака. Постановка целей и задач исследования выполнена автором в соответствии с актуальными запросами современной онкологии. Непосредственное участие диссертанта во всех процессах позволило обеспечить стандартизацию методик, воспроизводимость и высокую достоверность полученных результатов.

Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов

В данном исследовании на репрезентативном клиническом материале впервые изучены долгосрочные 3- и 5-летние исходы деэскалации лечения больных раком ротоглотки, реализованной за счет исключения предоперационной химиолучевой терапии. Внедрение передовых технологий —

эндовидеохирургии, робот-ассистированных вмешательств и функциональной микрохирургической реконструкции — осуществлялось с учетом ответа опухоли на неоадьювантную трехкомпонентную химиотерапию. Автором проведен самостоятельный глубокий анализ корреляции лечебного патоморфоза с молекулярно-генетическими маркерами (p16, p53, PD-L1). Итогом работы стал запатентованный алгоритм персонализированного комбинированного подхода, который позволяет оптимизировать стратегию деэскалации и значительно улучшить показатели общей и безрецидивной выживаемости больных раком ротоглотки.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Диссертационная работа Н. С. Сукорцевой отличается удачным синтезом теоретической фундаментальности и практической направленности, что наделяет исследование высокой научной ценностью и прикладным потенциалом. Диссертационная работа вносит весомый вклад в развитие изучаемой области, опираясь на внедрение в научный анализ свежих и актуальных данных. Систематизация и сравнительное исследование материалов, выполненные автором, гарантируют достоверность полученных результатов и их высокую степень применимости в реальной клинической практике.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Исследование демонстрирует, что внедренная методика комбинированной терапии плоскоклеточного рака ротоглотки отличается не только высокой клинической эффективностью, но и широкой доступностью для большинства медицинских центров, работающих с данной группой пациентов, страдающих раком ротоглотки. По сравнению с традиционной химиолучевой терапией и многоэтапным таргетным лечением, предложенный протокол характеризуется значительно более низкой стоимостью. Применение данного подхода существенно снижает процент отказов от лечения, повышает долю завершенных курсов терапии, улучшает показатели общей и безрецидивной выживаемости, а также способствует поддержанию высокого качества жизни у пациентов.

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.

Публикации полностью отражают содержание диссертационной работы и основные результаты исследования.

Характеристика структуры и оценка содержания диссертации

Диссертационное исследование содержит введение, литературный обзор, главу с методологией, две главы с результатами, заключение, выводы, практические рекомендации и библиографический список. Общий объем работы составляет 144 страницы, в которых представлено 40 иллюстраций и 23 таблицы. Структура текста отличается четкой логикой и хорошей организацией.

В разделе **введения** автор предельно ясно раскрывает степень актуальности рассматриваемой проблематики, анализирует уровень её научной изученности и выявляет ключевые трудности, возникающие при терапии рака ротоглотки. Здесь же четко обозначаются цели работы, детально расписываются поставленные задачи, подчеркивается научная новизна и практическая ценность

полученных результатов, а также формулируются основные положения, представляемые к защите. Структура введения отличается логичностью и убедительностью аргументации, полностью отвечая всем стандартам, установленным ВАК.

Методология исследования современна, включает клиническое наблюдение, охватывающее 160 пациентов, получивших комбинированное лечение рака ротоглотки в УКБ №1 Сеченовского Университета.

Глава I. Анализ литературных источников выполнен глубоко и структурированно. Автор демонстрирует высокую компетентность в изучаемой области, опираясь на обширный массив актуальных российских и зарубежных публикаций, включая цитирование ряда ретроспективных и рандомизированных клинических испытаний, посвященных различным стратегиям комбинированной терапии рака ротоглотки. Этот раздел свидетельствует о всестороннем подборе материалов, где основное внимание уделено выявлению клинически значимых прогностических маркеров данного заболевания. Стил ь изложения отличается научной грамотностью и тщательным многогранным обзором современной проблематики, что позволяет четко обозначить текущее состояние вопроса. Глава отличается исчерпывающей полнотой и логической последовательностью, которая необходима для достоверного обоснования целей данного исследования.

Глава II посвящена материалам и методам исследования. В данном разделе автор описывает дизайн и методику исследования. Представлены критерии включения, невключения и исключения; дана характеристика исследуемых групп; приведены детальные описания антропометрических, лабораторных, инструментальных, функциональных и морфологических методов обследования; описан порядок проведения этапов лечения. Сравнимые группы в исследовании сопоставимы по всем основным характеристикам.

Глава III посвящена анализу промежуточных итогов лечения двух этапов для исследуемых когорт больных раком ротоглотки. В этом разделе подробно рассматривается эффективность неоадьювантной химиотерапии в отношении первичных новообразований и метастазов, а также проводится оценка частоты нежелательных реакций и осложнений. Описан процесс рандомизации и приведена полная характеристика групп, которые демонстрируют полную сопоставимость. Далее следует детальный разбор результатов терапии по каждой группе. Пациентам первой группы ($n=77$) после завершения второго этапа — комбинированной химиолучевой терапии — оценивали ответ опухоли согласно критериям RECIST 1.1; при выявлении прогрессирования или слабой эффективности проводилось хирургическое вмешательство. В этой когорте чаще выполнялись операции с удалением органа, наблюдалось более высокое количество послеоперационных осложнений, реже применялись микрохирургические методы реконструкции, а также ограничивалось использование видеоэндоскопических и роботизированных технологий.

Глава IV отражает отдаленные результаты лечения пациентов 1 и 2 групп с оценкой общей и безрецидивной выживаемости в зависимости от схемы лечения, анализ частоты и вид рецидивирования и прогрессирования рака ротоглотки в зависимости не только от распространенности, но и от морфогенетического портрета опухоли. Данные общей и безрецидивной выживаемости представлены подробно в виде графиков Каплана-Майера и диаграмм по морфологическим показателям. Достоверно доказано, что выявленные особенности прогнозирования ответа опухолей с различным молекулярным портретом должны учитываться при планировании лечения больных раком ротоглотки при первичной диагностике и у больных с рецидивами. На основании результатов проведенного исследования разработана и предложена морфогенетическая классификация плоскоклеточного рака ротоглотки, согласно которой можно выделить 4 основных типа заболевания,

каждый из которых в свою очередь складывается из двух подтипов молекулярной характеристики опухоли. Выделенные морфогенетические типы рака ротоглотки отличаются по клиническому течению и ответу на проводимую терапию и позволяют персонализировать выбор лечебной тактики пациентов, что отражено в предложенном алгоритме комбинированного лечения данной группы пациентов.

В заключении автор резюмирует проведенное исследование, формулирует итоговые заключения, подтверждая достижение заявленных целей и выполнение всех поставленных задач.

Выводы изложены ясно и логично, полностью коррелируют с полученными результатами, охватывают основные положения работы и отражают как научную, так и практическую составляющие исследования.

Практические рекомендации отличаются конкретностью и ориентированы на внедрение в клиническую практику; они базируются на полученных данных и могут быть непосредственно использованы в клинической работе.

Библиографический список включает обширный массив современных источников, работы авторитетных международных крупных исследовательских работ, публикации последнего времени, а также ведущие отечественные и зарубежные клинические руководства.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата Сукорцевой Н.С. в полной мере отражает ключевые положения диссертационного исследования. Сформулированные заключения и практические советы логично вытекают из решаемых задач и гармонично вписываются в общую структуру работы. Они достоверно базируются на полученных результатах и пригодны для внедрения в виде четких клинических рекомендаций. Особого внимания заслуживает раздел с

практическими действиями, где представлен высококачественный алгоритм действий для врачей, занимающихся лечением рака ротоглотки.

Достоинства и недостатки диссертации в содержании и выводам диссертации

Диссертационное исследование Сукорцевой Н.С. характеризуется актуальной научной новизной, практической высокой клинической ценностью. Разработанная автором морфогенетическая классификация орофарингиального рака и алгоритм комбинированного лечения успешно интегрированы в повседневную клиническую практику, гарантируя высокую степень безопасности для пациентов и их комплаентность. Работа выполнена самостоятельно, в полном объеме и полностью удовлетворяет стандартам, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В качестве условных недостатков можно выделить лишь отдельные стилистические ошибки и терминологические неточности, а также относительно небольшую выборку в ряде клинических подгрупп. Тем не менее, данные замечания не влияют на высокую общую оценку исследования. Существенных замечаний по содержанию выполненной работы не выявлено.

Заключение

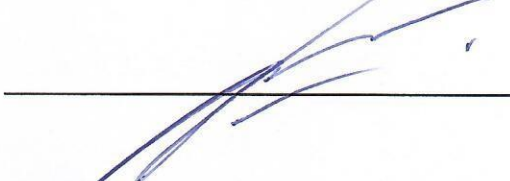
Диссертационная работа и научное исследование Сукорцевой Натальи Сергеевны на тему: «Органосохраняющее лечение рака ротоглотки с неоадьювантной трехкомпонентной химиотерапией и учетом клинимоρφологических предикторов прогноза» является завершенной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи по совершенствованию диагностики и комбинированному лечению больных раком 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, доцент
заведующая отделением опухолей головы и шеи
ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России


_____ М. А. Енгибарян

Подпись д.м.н., доцента М.А. Енгибарян «заверяю»:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России
д.б.н., профессор



_____ Е.А. Дженкова

Контактная информация: *25 августа 2026 года*

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России); 344037, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, д. 63; +7 (863) 3000 200, onco-sekretar@mail.ru web-сайт: <https://www.mioi.ru>