

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу аспиранта кафедры онкологии ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» Ниязова Илхомидина Каримовича на тему: «Выбор способа пластики дефектов головы и шеи лоскутами на ножке после операций по поводу рака», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6 – Онкология, лучевая терапия

Актуальность темы диссертации. Злокачественные новообразования головы и шеи являются наиболее распространенной нозологией среди онкологических заболеваний, составляя до 20–30% в общей структуре ЗНО человека. Ежегодная заболеваемость раком головы и шеи в мире составляет более 600 тыс. случаев, при этом смертность составляет около 300 000 случаев. Чаще болеют мужчины по сравнению с женщинами (соотношением 2:1 – 4:1).

Морфологическая структура злокачественных опухолей головы и шеи многообразна, в основном представлена плоскоклеточным раком – 90-95%, который входит в десятку наиболее часто встречающихся форм ЗНО.

Несмотря на достижения современной онкологии плоскоклеточный рак головы и шеи неизменно занимает 6-е место в мире в структуре смертности от злокачественных заболеваний. В отличие от базальноклеточного рака, плоскоклеточный рак отличается агрессивным течением, частым метастазированием в регионарные лимфатические узлы и рецидивированием.

Причём более чем у 50% пациентов рецидивы возникают в первые 3 года от момента установления диагноза. Показатели общей 5-летней выживаемости для всех локализаций до сих пор остаётся низким и составляет 51% у мужчин и 61% у женщин.

Наиболее частая локализация это кожные покровы, слизистая оболочка полости рта, носовых и придаточных пазух, носо- и ротоглотки, гортани и гортаноглотки. Опухоли головы и шеи характеризуются разнообразием клинических проявлений, трудностями хирургического лечения. Несмотря на доступность для осмотра, подавляющее большинство больных (70-75%) со

злокачественными опухолями головы и шеи поступают в стационар с опухолевым процессом III и IV стадии.

Современный подход в лечении пациентов с опухолями головы и шеи является мультимодальным и осуществляется мультидисциплинарной командой врачей онкологического и смежных профилей. С учетом клинических рекомендаций МЗ РФ, ведущая роль в лечении опухолей головы и шеи принадлежит хирургическому методу лечения, применяемому при ранних стадиях, как самостоятельный метод, а при местно-распространенных формах - в комбинации с лучевой терапией и комплексно с нео-/адьювантным химио-лучевым методами лечения.

В настоящее время классические операции при местно-распространенном плоскоклеточном раке органов головы и шеи включают расширенные и расширенно-комбинированные объемы с удалением первичной опухоли и путей регионарного метастазирования. Хирургический метод лечения при большинстве локализаций является основным и наиболее радикальным и даёт наилучшие результаты.

Несмотря на совершенствование методов хирургического лечения за последнее десятилетие, остаётся ряд проблем, требующих своего решения. Одной из главных проблем является образование обширных послеоперационных дефектов, резко нарушающих основные жизненно-важные функции органов изучаемой области и внешний (эстетический) вид пациентов и затрагивающих качество жизни больных. Золотым стандартом реконструктивной онкохирургии в настоящее время является реконструкция послеоперационных дефектов свободными микрохирургическими трансплантатами. При ограниченных возможностях, альтернативой последним могут выступить артериализированные лоскуты с осевым типом кровоснабжения на ножке. С внедрением методов реконструкции дефектов сложными артериализированными лоскутами на ножке с осевым характером кровоснабжения в значительной мере расширились показания для хирургического метода лечения местно-распространенных новообразований

области головы и шеи. Учитывая основные преимущества и недостатки упомянутых лоскутов, разработка новых лоскутов на ножке, определение чётких показаний для применения традиционных методов пластики, выбора оптимального способа пластики в зависимости от анатомо-топографических характеристик лоскутов и поиск путей снижения частоты специфических осложнений служили мотивацией для проведения данной исследовательской работы.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, полученных диссертантом. Научные положения, выводы и практические рекомендации отражают суть диссертационной работы, которые вытекают из фактического материала и объективных информативных методов исследования. Для решения поставленных задач диссертантом обследовано и проанализировано 169 больных с раком органов головы и шеи основных локализаций. Диссертантом во время обследования больных наряду с общеклиническими методами исследования также были использованы антропометрическое измерение, исследование параметров качества жизни пациентов с применением шкалы ECOG, Карновского и специальным опросником оценки качества жизни EORTC QLQ-H&N-35, а также фотофиксация документов. Достоверность полученных автором результатов обусловлена высоким методическим уровнем исследований и статистической обработкой научного материала.

Научная новизна исследования, результаты, выводы и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Настоящее исследование основано на ретро- и проспективном анализе данных комплексного обследования и лечения 169 пациентов со злокачественными опухолями органов головы и шеи, основных локализаций, получавших лечение в условиях РОНЦ РТ с 2008 по 2019 гг. На большом клиническом материале проведен анализ способов реконструкции послеоперационных дефектов, образующиеся после типичных, расширенных и расширенно-

комбинированных операций при плоскоклеточном раке области головы и шеи.

Установлено, что при хирургическом лечении местно-распространённого рака головы и шеи, методом выбора являются одномоментные реконструктивно-восстановительные операции, которые при наличии резектабельной опухоли должны проводиться на первом этапе комбинированного и комплексного методов лечения, статистически значимо снижающих послеоперационные осложнения, сроки реабилитации, улучшая качество жизни больных.

Выбор оптимальных способов реконструкции послеоперационных дефектов определён в зависимости от локализации, категории их сложности и анатомо-топографических характеристик лоскутов.

Впервые в онкологической практике Республики Таджикистан на достаточном клиническом материале (169 больных) изучена сравнительная динамика параметров качества жизни при различных реконструктивных методах устранения дефектов после удаления злокачественных опухолей головы и шеи.

Автором проведено прямое сравнение эффективности одномоментных реконструктивно-восстановительных операций лоскутами на ножке с учетом их влияния на параметры качества жизни больных. Оценка параметров качества жизни проведена с использованием мультикритериального опросника EORTC-QLQ-H&N35, адаптированного и переведённого на государственный язык.

Установлено, что одномоментная реконструкция послеоперационных дефектов различными аутологическими трансплантатами положительно влияют на параметры качества жизни пациентов и способствует ускоренной реабилитации.

Разработан и внедрён в клиническую практику новый способ хирургического лечения местно-распространённых опухолей кожи и придатков свода черепа (патент на изобретение ТД №997 от 21.12.2018г.).

Предложен способ коррекции иммунологической реактивности и местного обезболивания у больных с опухолями головы и шеи, получающих паллиативную помощь (Удостоверение на рационализаторское предложение №34 от 08.06.2017г.), который позволял добиться адекватного обезболивания при местно-распространённых опухолях и профилактике специфических осложнений.

Определена прямая связь послеоперационных осложнений специфического характера от ранее проведенных методов лечения злокачественных опухолей. Доказана, что предоперационная химиолучевая терапия, применяемая как стандарт лечения при местнораспространенных формах плоскоклеточного рака головы и шеи, способствует кратному увеличению частоты послеоперационных осложнений.

Автором разработан и применён тактический алгоритм мониторинга ближайшего послеоперационного периода и профилактики послеоперационных осложнений.

Разработаны объективные критерии оценки отдалённых функциональных и эстетических результатов, изучена эффективность использованных реконструктивных способов с применением различных вариантов лоскутов.

Изучена прямая связь выживаемости пациентов от объёма проводимого хирургического вмешательства. Доказано, что реконструктивно-восстановительные операции, положительно влияя на психосоматическое состояние пациентов и параметры качества их жизни, способствовали увеличению сроков общей кумулятивной одно- трех- и пятилетней выживаемости больных основной группы по сравнению с группой контроля.

Применение артериализированных лоскутов в реконструкции послеоперационных дефектов органов головы и шеи убедительно повысило 1-, 3- и 5-летнюю выживаемость в основной группе.

Практическая ценность работы.

Практические рекомендации адекватно сформулированы и соответствуют поставленным задачам. Результаты диссертационной работы внедрены в практику работы отделения общей онкологии ГУ «Республиканский онкологический научный центр» МЗ СЗН РТ, а также в процессе обучения клинических ординаторов, интернов и студентов медицинских ВУЗов.

Использованные в диссертационной работе современные лабораторные, инструментальные, методы оценки общего состояния работоспособности (индекс Карновского, ECOG-статус) и качества жизни (опросники EORTC) полностью соответствовали решению поставленных задач. Достаточное количество клинических наблюдений (102 пациентов), обследованных непосредственно автором, использование современных методов статистической обработки, подтверждают достоверность полученных результатов.

Результатами настоящей работы определена роль и место одномоментных реконструктивно-восстановительных операций и дана сравнительная характеристика применения артериализированных лоскутов на ножке применяемых для выполнения реконструктивно-пластических операций в области покровных дефектов головы и шеи.

Сравнительное изучение параметров качества жизни больных до и после реконструкции дефектов головы и шеи позволяет объективно анализировать эффективность проводимого объёма хирургического метода лечения, прогнозировать онкологические результаты и общую наблюдаемую выживаемость пациентов. Реконструктивно-восстановительные операции с применением васкуляризированных лоскутов способствуют расширению показаний для хирургических вмешательств и в условиях ограниченности ресурсов вполне могут стать альтернативной пластике свободными микрохирургическими лоскутами.

Объём и структура диссертации. Диссертация написана в традиционном стиле и состоит из: введения, обзора литературы, 4 глав

собственных исследований (характеристики клинического материала, методов исследования и собственных наблюдений, описание реконструктивных методик, результатов исследования), заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 169 источников самых последних лет, из них 74 - отечественных и 95 - иностранных. Работа изложена на 169 страницах машинописного текста, иллюстрирована 59 таблицами, 42 рисунками. Диссертационное исследование хорошо структурировано, обладает логической целостностью, характеризуется литературной грамотностью и доступностью изложения. Результаты всесторонне проанализированы, их обсуждение последовательно обосновывает правильность сделанных выводов. Выводы сформулированы конкретно и сжато, каждый из них отвечает поставленным задачам и включает собой конкретный раздел работы.

Введение диссертации содержит обоснование актуальности темы исследования. Диссертант четко формулирует цели и задачи работы, определяет её научную новизну и практическую значимость и предлагает положения, выносимые на защиту.

Первая глава представлена обзором литературы, который посвящен актуальным вопросам эпидемиологии, факторы риска, современных взглядов на патогенез плоскоклеточного рака органов головы и шеи. Подробно описана проблема поздней обращаемости больных и основные факторы запущенности рака органов головы и шеи, несмотря на их визуальную локализацию. Автор описывает эволюционные этапы становления реконструктивно-восстановительных операций и поэтапное их внедрение в лечении онкологических больных.

Подробно приведены мнения и результаты работы ведущих специалистов по онкохирургии головы и шеи по поводу реконструктивно-восстановительных методик, при котором основной акцент делается на необходимость выполнения одномоментной реконструкции

послеоперационных дефектов лоскутами независимо от степени их сложности.

Диссертант цитирует результаты работ авторов по изучению качества жизни пациентов со злокачественными опухолями головы и шеи, разносторонне излагая научно-практические концепции по изучаемой проблеме, подводя читателя к тем задачам, которые остались еще нерешенными, определяя их практическую ценность.

Дизайн и методология проведенного исследования раскрыты **во второй главе** материале и методах исследования, в которой, прежде всего, автором приведены критерии включения и исключения, детальная общая клиническая характеристика исследуемых групп больных. Описана методика выполненных процедур оперативных вмешательств, детали анализа результатов проведенных методов анкетирования. Отдельно и достаточно подробно представлены методы статистики, которые были применены в исследовании, объективность и достоверность которых не вызывают сомнений.

В третьей главе дана характеристика способов реконструкции дефектов области головы и шеи после различных объёмов оперативных вмешательств. Автором рассматриваются показания и противопоказания к выполнению одномоментных реконструктивно-восстановительных операций органов головы и шеи на основании совокупности группы факторов, касающихся злокачественной опухоли как локализация, размер, стадия, гистологическое строение, отношение с подлежащими структурами, форма роста злокачественной опухоли, состояние регионарных лимфоузлов, ранее проведённая предоперационная химиолучевая терапия, а также объём удаляемых тканей. И факторы, относящиеся к пациенту - пол, возраст, наличие/ отсутствие сопутствующих заболеваний, профессия, осознание серьёзности своего заболевания, толерантность, соблюдение пациентом указаний оперирующего хирурга, социо-экономические факторы и временные ограничения.

Далее приведена классификация дефектов, образующихся в изучаемой области послеоперационных дефектов. Размер дефекта покровных тканей, локализация, тип тканей, образующих дно дефекта. Для сравнительного анализа всех образующихся дефектов, они были сгруппированы в 4 категории, в зависимости от сложности восполнения дефекта тканей. Дефекты I-II категории составили 89,3%, к дефектам III – IV группы автор относит дефекты более сложного характера, образуемые после иссечения опухолей слизистой органов полости рта, губ, полостей носа и верхнечелюстных пазух, которые прорастают кожные покровы - 10,7%. Наиболее сложными в плане планирования и реконструкции являлись послеоперационные дефекты III – IV категории. Диссертант приводит классификацию лоскутов и подробно описывает топографо-анатомическую характеристику лоскутов, применённых в реконструкции образованных дефектов покровных тканей.

В исследовании автором применены 132 различных аутологичных лоскутов, с помощью которых диссертант замещает послеоперационные дефекты. Из них на долю кожно-мышечных лоскутов приходится 49,2%, кожно-жировых и кожно-фасциальных лоскутов - 42,4%, и в 8,2% случаев – слизистые лоскуты и расщепленные кожные аутоотрансплантаты. Наиболее часто из кожно-мышечных лоскутов был применен лоскут большой грудной мышцы – в 27,8% случаев, что составляет 1/3 всего пластического материала. Автор подчеркивает универсальность данного лоскута в реконструктивно-восстановительной хирургии головы и шеи, в частности при раке полости рта. Наиболее часто из кожно-фасциальных и кожно-жировых лоскутов были применены носогубные лоскуты - 24,2%.

С целью изучения и сравнительной оценки результатов пластики автор разделил все образовавшиеся послеоперационные дефекты на 3 большие группы, из которых наиболее часто были дефекты полости рта и полостей носа - 111 (65,6%), дефекты лица - 43 (38,5%); и наименьшее число больных представлены дефектами кожи свода черепа и шеи - 15 (8,9%).

Анализируя характер оперативных вмешательств, автор констатирует высокую частоту - 95,4% выполненных одномоментных реконструктивных вмешательств с применением кожно-мышечных лоскутов и лишь в 5 (4,6%) случаях выполнен отсроченный вариант реконструкции. В контрольной группе, реконструктивный этап минимизирован ограничением сшивания краев послеоперационной раны – 86,9%, местными тканями – 6,5%, а в 6,5% случаев реконструкция дефектов не выполнялась.

Четвёртая глава содержит в себе результаты пластики дефектов головы и шеи и их влияние на параметры качества жизни. Оценены ближайшие и отдаленные результаты реконструктивно-восстановительных вмешательств с приведением отдельных клинических примеров. При этом реконструкция дефектов волосистой части головы выполнена у 12 больных с применением 15 лоскутов, различные дефекты лица – у 41 больных, дефекты органов полости рта – у 113 больных. Установлено, что чаще всего дефекты образуются при иссечении опухолей альвеолярного отростка нижней челюсти и слизистой щеки, затем дна полости рта и языка, для восстановления которых были применены наиболее часто (70,9%) кожно-мышечные и в 29,1% случаев кожно-фасциальные и кожно-жировые лоскуты.

Автор аргументирует недостаточность отечественных работ, посвященных проблемам качества жизни больных раком органов головы и шеи, ссылаясь лишь на публикациях, фрагментарно отражающих изменение КЖ в период комбинированного и комплексного методов лечения. Такая ситуация служила поводом для сравнительного изучения характеристик параметров КЖ оперированных больных в зависимости от способа реконструкции.

Исходный статус больных по индексу Карновского, в основной и контрольной группах до операции были в одинаковых диапазонах (от 40 до 80 баллов). После оперативного вмешательства в целом удалось изменить

общее состояние пациентов в обеих группах в сторону улучшения на диапазон от 60 до 100 баллов.

Статус работоспособности больных, оцененный по шкале ECOG до и после операции изменилась с ECOG-1 баллов у (69,5%) основной и (77,0%) контрольной группы до ECOG-0 балла у (63,8%) больных основной и (37,7%) контрольной группы.

Таким образом, качество жизни, измеренное методом анкетирования опросниками EORTC QLQ-H&N-35, не показало значительных различий между разными группами пациентов до операции. Однако после операции в целом пациенты из основной группы, которым была проведена реконструкция с использованием артериализированных лоскутов на ножке, сообщили о лучшем качестве жизни по сравнению с контрольной группой.

Изучив факторы риска возникновения осложнений, автор приводит такие факторы, как объём операции и среднее время оперативного вмешательства, которая в основной группе от 190 до 340 минут, а в контрольной группе от 120-230 минут, которая в среднем на 70-110 минут дольше в основной группе. Данная разница обусловлена этапом резекции опухоли, лимфодиссекцией, а также выполнением этапа одномоментной лоскутной реконструкции.

В заключение диссертации подведены итоги проведенным исследованиям, проведен квалифицированный анализ концептуальных положений диссертации. Автором проведен анализ полученных результатов в дискуссионном стиле и основных научных положений диссертации. Подобные результаты и проведенный научный анализ свидетельствуют о достижении автором поставленной цели и решение задач диссертационного исследования.

Выводы диссертации четко сформулированы, объективны, вытекают из содержания работы, соответствуют поставленным задачам, практические рекомендации подтверждают высокую практическую ценность настоящей научной работы.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. К числу недостатков работы следует отнести некоторые стилистические ошибки и единичные опечатки. Работа заслуживает положительной оценки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Ниязова Илхомидина Каримовича «Выбор способа пластики дефектов головы и шеи лоскутами на ножке после операций по поводу рака», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6 – Онкология, лучевая терапия, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Д.Р. Сангинова, является самостоятельной, законченной научно-квалифицированной работой, в которой решена актуальная научная задача – улучшение функциональных и косметических результатов реконструктивно-восстановительных операций при местно-распространённом раке области головы и шеи.

По своей актуальности, научной новизне, степени обоснованности научных положений, теоретической и практической значимости, по отражению основных положений в печати, диссертация Илхомидина Каримовича Ниязова полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» Постановления Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в ред. Постановления правительства РФ от 21.04.16 №335 и от 02.08.2016 №748, 01.10.2018 №1168, в ред. от 11.09.2021), предъявляемым к диссертациям, а её автор заслуживает присуждения ему учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6 – Онкология, лучевая терапия.

Официальный оппонент:

кандидат медицинских наук, доцент,
научный сотрудник научного отделения
торакальной онкологии,
заведующий отделением опухолей головы и шеи
Федерального государственного бюджетного
учреждения «Национальный медицинский
Исследовательский центр онкологии имени
Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации.

Раджабова / Раджабова Замира Ахмед-Гаджиевна

Дата « 21 » 04 2022 г.

Согласен на сбор, обработку, хранение
и передачу моих персональных данных

Раджабова Раджабова З.А.-Г.

Подпись Раджабовой З.А.-Г. заверяю:

и.о.Заместителя директора
Федерального государственного бюджетного
учреждения «Национальный медицинский
Исследовательский центр онкологии имени
Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук

Криворотько Криворотько Петр Владимирович

197758, г. Санкт-Петербург, п. Песочный,
ул. Ленинградская, дом 68
телефон: 8 812 4399555 (доб.2202)
Email: oncl@rion.spb.ru
http://www.niioncologii.ru

«21» 04 2022 года

