

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, Ходжамурадова Гафура Мухаммадмухсиновича 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», представленную к защите в диссертационный совет Д 73.2.009.01 на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6 – Онкология, лучевая терапия.

Актуальность темы диссертации. Плоскоклеточный рак органов области головы и шеи (ПКРОГШ) является одной из распространенных онкологических патологий и составляет около 3% в общей структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями человека. Наиболее часто встречающиеся локализации - (кожа, полость рта и ротоглотки, гортань, гортаноглотка) характеризуются разнообразием клинических проявлений и трудностями хирургического лечения. Заболеваемость ПКРОГШ продолжает расти, и, как ожидается, возрастет на 30% (то есть, 1,08 миллионов новых случаев в год) к 2030 году.

При ранних I-II стадиях, которая диагностируется у 30-40% пациентов, достаточно эффективны хирургическое вмешательство и/или радикальная лучевая терапия. Однако, при местно-распространённом процессе – III-IV стадиях заболевания, диагностируемые более чем у 70% пациентов, имеется высокий риск рецидива, развития отдаленных метастазов с неблагоприятным прогнозом. Лечение этого контингента пациентов включает комбинацию хирургического вмешательства, лучевой терапии и химиотерапии.

Хирургический метод лечения опухолей головы и шеи при большинстве патологий является наиболее радикальным и дает наилучшие результаты. Тем не менее, имеется ряд вопросов, требующих своего решения. Так, главной проблемой остается образование обширных послеоперационных дефектов, резко нарушающих основные жизненно-важные функции изучаемой области и внешний вид пациентов. В соответствии с этим, большинство хирургов излишне щадят окружающие опухоль здоровые ткани, уменьшая объем операции, что чревато увеличением количества рецидивов.

Последние десятилетия характеризуются разработкой и внедрением в онкологическую практику методов реконструкции дефектов сложными артериализированными лоскутами на ножке с осевым характером кровообращения, что позволяет расширить показания для хирургического лечения местно-распространённых новообразований. Данный вид реконструкции

помимо преимуществ имеет ряд недостатков. Так, операция приводит к грубым рубцовым деформациям донорских участков, процент специфических осложнений остается достаточно высоким, а одномоментная реконструкция удлиняет время самой операции в среднем на 2-3 часа. Наряду с этим, мобильность всех лоскутов на ножке ограничена длиной его стебля, что требует максимального приближения донорского участка к месту пластики и выполнения дополнительных разрезов и, как следствие, образования новых рубцов на голове и шее. Использование толстых кожно-мышечных лоскутов, как наиболее жизнеспособных, для пластики дефектов рото- и гортаноглотки приводит к сужению просвета последних и нарушению функции и ухудшению качества жизни пациентов.

Установлено, что помимо летальных случаев, непосредственно вызванных ПКРОГШ, среди пациентов уровень суицидальных действий является второй по частоте последствия (63,4 случая на 100000 пациентов) по сравнению с лицами, пережившими другие виды рака.

В литературе все чаще появляются сообщения о применении менее массивных кожно-фасциальных, слизисто-фасциальных и кожно-мышечных трансплантатов, выкроенных из смежных с областью операции участков. Такая тактика ощутимо сокращает время операции и дает наилучшие косметические результаты без ущерба для функций органов головы и шеи.

В работе Rettig E.M. et al., 2016 качество жизни (КЖ) ассоциируется с выживаемостью. Существует клинически значимая связь между параметрами КЖ, измеренными при постановке диагноза, и общей выживаемостью пациентов после лечения.

Для оказания индивидуализированной (поддерживающей) помощи важны оценка и структурированный мониторинг качества жизни пациентов в клинических исследованиях и практике. Параметры КЖ больных обычно оцениваются с использованием показателей исходов, сообщаемых пациентом (ИСП). Одним из широко используемых показателей ИСП у пациентов с ПКРОГШ является опросник качества жизни Европейской организации по исследованию и лечению рака - EORTC QLQ-HN35.

Таким образом, разработка новых лоскутов на ножке, определение четких показаний для применения традиционных методов пластики и поиск путей снижения количества гнойно-некротических осложнений, и изучение влияния реконструктивных методик на параметры качества жизни пациентов является актуальным вопросом современной онкологии.

Научная новизна работы.

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 пластики 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 динамика параметров качества жизни при различных реконструктивных методах устранения дефектов после удаления злокачественных опухолей головы и шеи.

Оценка параметров качества жизни проведена с использованием мультикритериального опросника EORTC-QLQ-H&N35, адаптированного и переведённого на государственный язык.

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.

Разработан и применён 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.

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

Практическая ценность работы.

Проведенное исследование позволило дать сравнительную характеристику и определить роль и место пластики дефектов головы и шеи сложными артериализированными лоскутами на ножке.

Оценка параметров КЖ больных раком органов головы и шеи до и после реконструкции дефектов позволяет объективно судить об эффективности лечебной тактики. Полученные результаты реконструктивно-восстановительных операций с применением артериализированных лоскутов на ножке в условиях ограниченности ресурсов могут считаться альтернативой микрохирургической реконструкции.

Рекомендуемая лечебная тактика в плане первоочередности хирургического компонента комбинированного и комплексного лечения при местнораспространённом раке органов головы и шеи даёт лучшие результаты. Выработанные меры до- интра- и послеоперационной профилактики позволили снизить частоту послеоперационных осложнений.

Личный вклад автора. Автором произведён сбор клинического материала, выполнен ретроспективный и проспективный анализ результатов обследования, хирургического лечения, реабилитационного периода и функциональных результатов больных с ПКРОГШ. Им произведена подготовка больных к оперативному лечению. Диссертант принимал участие при проведении оперативных вмешательств, самостоятельно выполнял реконструктивные операции по устранению послеоперационных дефектов органов головы и шеи. Результаты диссертационной работы оформлены автором в виде журнальных научных статей, тезисов конференций. Основные моменты диссертационной работы доложены им на различных конференциях и симпозиумах.

Результаты исследования поэтапно доложены на XI, XII, XIII, XIV, XV XIV международных научно-практических конференциях молодых учёных и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино (Душанбе); На XXV съезде Ассоциации черепно-челюстно-лицевых хирургов Европы (Мюнхен, 2017); Международном Конгрессе по хирургии и онкологии головы и шеи (Лейпциг, 2017); Международной конференции по опухолям головы и шеи и торакальной онкологии (Зальцбург, 2017); Национальных конференциях онкологов Республики Таджикистан (г. Курган-Тюбе, 2018, г. Куляб – 2019); Совместном мастерклассе Американского общества клинических онкологов (ASCO) и Европейской школе онкологов (ESO) по клинической онкологии (Ереван, 2019); VII Международном форуме IFHNOS по опухолям головы и шеи (Нур-Султан, 2019); На VIII, IX, X, XI и XII съездах онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии АДИОР (Минск, 2016, Сочи, 2018, Казань 2020, Москва, 2021).

14.10.2021 г. был апробирован на заседании межкафедральной проблемной комиссии по хирургическим дисциплинам ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

По теме диссертационной работы опубликовано 20 работ, в том числе 4 статьи в журналах, рецензируемых ВАК РФ; Издано 1 учебное пособие, получены 1 патент и 1 рационализаторское предложение.

Разработанный метод и хирургическая тактика лечения больных местно-распространённым раком органов головы и шеи внедрены в практику отделения общей онкологии РОНЦ РТ. Результаты исследования включены в курс лекций, используемый в лечебном процессе на кафедре онкологии и лучевой диагностики ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

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. Диссертация изложена на 169 страницах машинописного текста, иллюстрирована 59 таблицами, 42 рисунками.

Во введении автором на основании современных литературных данных доказывает актуальность выбранной темы научного изыскания, указана цель и обоснованы задачи исследования.

В обзоре литературы критически анализированы 169 литературных источников, из которых абсолютное большинство публикаций - 80% изданы за последние 10 лет. Автор рассматривает вопросы эпидемиологии, современные взгляды на патогенез и факторы риска развития ПКРОГШ. Особое внимание уделяется проблеме и основным существующим факторам способствующие поздней диагностики и, следовательно, запущенности онкопатологии данной локализации, которая на сегодняшний день остается весьма высокой.

Далее автор изучает хронологию этапов становления реконструктивно-восстановительных операций и их внедрение в онкологическую практику.

Основной акцент делается вопросам хирургического лечения больных местно-распространённым формам рака головы и шеи на этапах комбинированного и комплексного лечения. Автор акцентирует внимание на необходимость выполнения одномоментной реконструкции послеоперационных дефектов лоскутами в зависимости от их степени сложности, а также проведенного раннего метода лечения.

Диссертант приводит современные взгляды исследователей по изучению качества жизни пациентов, разносторонне излагая научно-практические концепции по изучаемой проблеме, подводя читателя к тем задачам, которые остались еще нерешенными, определяя их практическую ценность.

В главе **материалы и методы исследования** автор приводит общую характеристику 169 больными плоскоклеточным раком органов головы и шеи, получивших лечение в Республиканском онкологическом научном центре с 2008 по 2019 гг., которые разделены по принципу реконструкции послеоперационного дефекта на основную – 108 больных и контрольную – 61 больных группы.

В зависимости от характера образовавшегося дефектов больным из основной группы произведено реконструктивное вмешательство с применением васкуляризированных лоскутов с осевым характером кровоснабжения, а в контрольной группе пациентам выполнены минимальная реконструкция местными тканями.

В обеих исследуемых группах непосредственно до и после операции оценивались общее состояние пациентов с применением 100-балльного индекса Карновского, шкалы производительности больных (ECOG-Performance Status Scale). Также для изучения параметров КЖ больных применена анкета качества жизни Европейской организации по изучению и лечению рака (QLQ H&N-35). Объективность и достоверность полученных данных не вызывают сомнений.

Третья глава посвящена способам реконструкции дефектов области головы и шеи после удаления злокачественной опухоли. Автором определены показания и противопоказания к выполнению одномоментных реконструктивно-восстановительных операций при раке органов головы и шеи. Дана характеристика дефектов, образующихся в изучаемой области после операций по поводу рака, подробно описаны такие характеристики образующихся дефектов как размер, локализация, тип тканей, образующий дно дефекта. Также для сравнительного изучения больных в малых группах все дефекты сгруппированы в 4 подгруппы. Среди них наиболее часто у 115 (68,0%) больных образовались сложные дефекты тканей слизистой оболочки полости рта, подлежащие мышцы и подкожной клетчатки, включающее слизистую оболочку, глублежащие мышцы до подкожно-жирового слоя, а иногда до кожи, которые отнесены к дефектам 2-ой группы. Наиболее сложными в плане планирования, определения тактики и времени выполнения реконструкции оказались дефекты третьей группы, которые образовались у 13 (7,7%) больных с местнораспространённым раком верхней челюсти и носовых полостей, органов полости рта, губы.

Далее диссертантом приведена упрощенная классификация лоскутов и подробное анатомо-топографическое описание всех использованных для

пластики послеоперационных дефектов лоскутов на ножке с описанием основных преимуществ и недостатков.

В общей сложности автор приводит данные о применении 132 аутологичных лоскутов, с помощью которых произведена пластика дефектов у пациентов, из которого в 49,2% случаях были применены кожно-мышечные трансплантаты; в 42,4% - кожно-жировые и кожно-фасциальные лоскуты; и в 8,2% больных – лоскуты из слизистой полости рта и расщепленные кожные аутоотрансплантаты. От всего пластического материала, используемого при реконструктивных операциях наиболее часто из кожно-мышечных лоскутов, был применён лоскут с включением большой грудной мышцы (БГМ) - 27,8%, что подчеркивает универсальность данного вида лоскута в реконструктивно-восстановительной онкохирургии головы и шеи, особенно при раке орофарингеальной области. А из кожно-фасциальных и кожно-жировых лоскутов - наиболее часто - 24,2% случаев применившиеся в реконструкции дефектов являлись носогубные лоскуты.

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 лоскутов, и лишь в 5 (4,6%) случаях отсроченный характер пластики. В контрольной группе, реконструктивный этап минимизирован ограничением сшивания краев послеоперационной раны – 86,9%, местными тканями – 6,5%, а в 6,5% случаев пластика совсем не произведена.

В четвертой главе приведены 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 пластика 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.

Изучая 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, шейной диссекцией, а также выполнением этапа одномоментной лоскутной реконструкции.

Заключение написано хорошо с обсуждением полученных результатов и содержит основные положения диссертации. Имеются достаточные ссылки на работы других авторов. Автором проделана трудоёмкая работа, получены важные результаты, которые грамотно проанализированы и изложены.

Выводы и практические рекомендации вытекают от полученных результатов и соответствуют поставленным задачам. Работа хорошо иллюстрирована рисунками и клиническими наблюдениями. Таблицы построены правильно.

Принципиальных замечаний в содержание и оформление диссертации и автореферата не наблюдались.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При рассмотрении диссертационной работы Ниязова И.К. на тему: «Выбор способа пластики дефектов головы и шеи лоскутами на ножке после операций по поводу рака», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности – 3.1.6 – Онкология, лучевая терапия, является законченной научно- обоснованной работой, в которой содержится решение научной задачи по улучшению результатов реконструктивно-восстановительных операций при местно-распространённом раке органов головы и шеи. Результаты исследования имеют существенное значение для клинической онкологии, что соответствует пункту 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» Постановления Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в ред. Постановление Правительства РФ от 21.04.2016 № 335 и от 02.08.2016 № 748, 01.10.2018 № 1168, а ред. От 11.09.2021), предъявляемым к диссертациям, а её автор Ниязов Илхомидин Каримович заслуживает учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6 – Онкология, лучевая терапия.

Отзыв представляется в диссертационный совет Д 73.2.009.01 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино».

Официальный оппонент:
руководитель отделения хирургии
лечебно-диагностического центра
г. Вахдат, Республики Таджикистан
доктор медицинских наук:

Ходжамуродов Г.М.

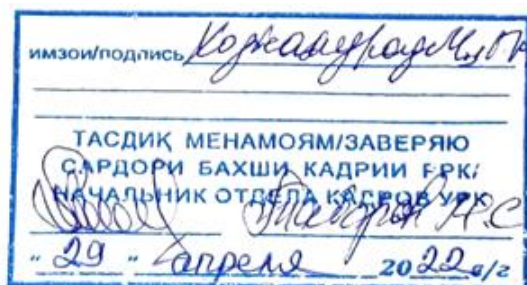
Подпись д.м.н. Ходжамуродова Г. М.

«Заверяю»:

Начальник отдела кадров



Табаров М. С.



«29» апреля 2022 г.