

«УТВЕРЖДАЮ»

Первый заместитель генерального
директора ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Минздрава России

профессор, д.м.н.

А.А. Костин

2019 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Икромова Махмадуло Курбоновича на тему: «Оптимизация хирургического лечения юношеской ангиофибромы основания черепа», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Актуальность темы. Юношеская ангиофиброма основания черепа (ЮАОЧ) является одним из грозных заболеваний ЛОР органов. Она встречается исключительно у лиц мужского пола в период полового созревания. Доброкачественная по гистологической структуре, но злокачественная по клиническому течению ЮАОЧ может быть причиной ряда тяжёлых осложнений. В результате роста новообразования нарушаются жизненно важные функции, что позволяет считать это заболевание весьма грозным, которое требует к себе особого внимания. Она, обладая экспансивным ростом, прорастает в близлежащие анатомические структуры - это могут быть околоносовые пазухи, крылонёбная и подвисочные ямки, глазница и полость черепа (Н. А. Дайхес, 2005; Т.Р. Булл, 2007).

Недостаточная осведомленность врачей общей лечебной сети, многообразие симптомов болезни часто приводят к ошибочной диагностике ЮАОЧ и больные

подвергаются неадекватным методам терапии, особенно на высоте массивных кровотечений. В последнее десятилетие применение высоких медицинских технологий – компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ), каротидной ангиографии (КА), фиброэндоскопии и морфологического исследования – значительно улучшили качество диагностики ЮАОЧ (Р.М. Рзаев, 2003). Несмотря на это, остаются спорными патогенетические механизмы развития этой болезни, имеются сложности в дифференциальной диагностике ЮАОЧ с другими опухолевыми заболеваниями носоглотки (В.А. Вerezгов, 2011).

ЮАОЧ относится к мезенхимальным опухолям, и имея ангиоматозное строения из эмбриональных сосудов, повреждения её или попытка удаления ведут к массивным кровотечениям (Богомилский М.Р. и соавт., 1995). Немаловажным остаётся высокий процент рецидивирования заболевания, причиной которых может являться нерадикальное удаление опухоли из-за труднодоступности анатомических полостей данной области и сопровождением обильным кровотечением во время операции (В.Р. Чистякова, 2011).

Лечение больных с ЮАОЧ является довольно трудной и нерешенной проблемой клинической медицины, которым нужны специализированные учреждения и высококвалифицированные врачи. В настоящее время традиционным методом остается хирургическое вмешательство. Несмотря на значительные достижения этого метода, в последние десятилетия результаты хирургического лечения ЮАОЧ диктуют необходимость решения ряда сложных задач.

Одним из основных моментов данной патологии является борьба с интраоперационным кровотечением. В связи с чем в поисках поставленной задачи авторами предложено много вариантов решения лучевая терапия, рентгенотерапия, облучение радиом, консервативное лечение гормонами, обкалывание опухоли медицинским 96% спиртом, перевязка наружных сонных артерий, которые не нашли особого применения в клинической практике, так как имели свои недостатки.

На сегодняшний день вариантом выбора с учётом новейших технологий является суперселективная ангиография с эмболизацией кровеносных сосудов, питающих опухоль, которая является необходимым условием подготовки пациентов с юношеской ангиофибромой основания черепа к операции по удалению опухоли. Это позволяет определить не только источник кровоснабжения, но и оценить объём возможного интраоперационного кровотечения. Разработана «блок-схема» оптимизации, диагностики и лечения таких больных (В.А. Вerezгов, 2011; Б.Д. Шалабаев, 2013; М.В. Нерсисян, 2018).

Для приобретения дорогостоящей высокотехнологичной аппаратуры медицинские учреждения многих регионов не имеют экономических возможностей. В связи с этим, поиск наиболее оптимальных тактик хирургических вмешательств, которые бы отвечали требованиям высококвалифицированной помощи больным с ЮАОЧ в регионах с недостаточными экономическими ресурсами остаются актуальными.

В своем исследовательском научном труде автор предлагает перед удалением опухоли временно перевязывать наружную сонную артерию на стороне поражения по предложенной им методике. После удаления опухоли из основания черепа и вставления передней, задней тампонады перевязанная артерия развязывается, тем самым восстанавливается кровоснабжение бассейна наружной сонной артерии, что имеет немаловажное значение для растущего организма.

Автор доказывает, что временная перевязка наружной сонной артерии на стороне поражения перед удалением ЮАОЧ снижает риск массивного ожидаемого интраоперационного кровотечения и благотворно влияет на ход операции. Улучшается визуализация операционного поля, которое введет в свою очередь к радикализму операции и уменьшению рецидива заболевания. Данная методика не требует особых затрат и вполне выполнима как альтернатива суперселективной эмболизации в регионах, где еще нет высокотехнологичной дорогостоящей аппаратуры.

Автором сделана попытка не только оценить результаты доступных методов диагностики и лечения, но и адаптировать их к условиям региона с

недостаточными экономическими ресурсами. Результаты лечения максимально приближены к таковым, существующим в клиниках с хорошими ресурсами.

В связи вышеизложенным, диссертационная работа Икромова М.К., посвящённая тактике хирургического лечения ЮАОЧ с учетом экономических возможностей региона, является, несомненно, актуальной, а ее выполнение – своевременным.

Связь с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства. Тема диссертации Икромова М.К. была утверждена на заседании Ученого совета Государственного образовательного учреждения «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. На ретроспективном и проспективном материале 65 больных диссертантом впервые в Республике Таджикистан дан достоверный анализ встречаемости больных с юношеской ангиофибромой основания черепа в разных регионах страны в зависимости от высокогорья или низкогорья. У всех 65 больных юношеская ангиофиброма основания черепа верифицирована морфологическим исследованием биоптатов и послеоперационных материалов.

При выборе тактики хирургического лечения ЮАОЧ большое значение имеют форма роста и границы распространения ангиофибромы.

Таким образом, из общего числа больных (53,8%) была обнаружена сфеноэктоидальная форма роста опухолей, реже встречалась базиллярная форма (26,2%), птеригомаксиллярная форма роста опухолей имела место в 18,5% случаев, тубарная форма роста опухоли была выявлена в 1 случае.

Согласно задачам диссертационного исследования, а также с целью проведения клинического сопоставления полученных результатов, больные распределены на 2 группы:

1 группа (основная) – 32 (49,2%) пациента, которым оперативные вмешательства производились с временной перевязкой наружной сонной артерии (ВПНСА);

2 группу (контрольную) составили 33 (50,8%) пациента, которым хирургическое лечение проводилось с применением традиционной методологии, без временной перевязки наружной сонной артерии.

Для получения достоверных результатов исследования в сравниваемых группах нами определены стадии опухолевого процесса (Fisch, 1983; Andrews, 1989).

Так, в основной и контрольной группах у 7 (10,8%) больных имелось I степень распространенности опухолевого процесса. II степень распространенности опухолевого процесса была диагностирована у 22 (33,8%) больных основной и у 20 (30,8%) пациентов контрольной группы; у 6 (9,2%) больных основной и у 7 (10,8%) контрольной группы распространенность опухолевого процесса соответствовала IIIA степени; IIIB степень распространенности опухолевого процесса выявлена у 1 (1,5%) больного основной группы и у 2 (3,1%) пациентов в контрольной.

Автором предложен модифицированный вариант оперативного вмешательства с учетом ограниченных экономических возможностей здравоохранения региона. Тактика хирургического вмешательства заключается в том, что под эндотрохеальным наркозом перед удалением опухоли производится временная перевязка наружной сонной артерии на стороне поражения предложенной автором (патент на изобретение № TJ 760 при заявке № 1500963 от 26.04.2016 г.). После удаления опухоли, передней и задней тампонады артерия легко развязывается, края раны зашиваются асептическими швами.

Модифицированный способ временной перевязки наружной сонной артерии состоит из трех этапов:

1. Доступ к наружной сонной артерии.
2. Временная перевязка наружной сонной артерии.
3. Развязка (освобождение) наружной сонной артерии и наложение швов в области раны.

Данный метод в руках умелого хирурга безопасен, не нарушает архитектонику сосудов данной области, кровоснабжение сосудов

восстанавливается полностью, а самое главное, метод легкодоступен, экономичен, нет надобности привлекать других специалистов, объем кровопотери уменьшается в полтора раза по сравнению с традиционным методом, тем самым, улучшается обзор операционного поля и все это приводит к более радикальному удалению опухоли, что, в свою очередь, сводит к минимуму возможность возникновения рецидивов.

Значимость для науки и практики полученных результатов. Автором изучен и проанализирован большой объём литературных источников и опыт работы исследователей ближнего и дальнего зарубежья по теме диссертационной работы. Собран клинический материал, заполнен все необходимые медицинские документы (журналы, карты и тд.) исследуемых больных, разработан адаптированная блок-схема диагностики и хирургического лечения больных с ЮАОЧ. Автор лично курировал включенных в исследование больных, самостоятельно проводил хирургические вмешательства и принимал активное участие в консилиумах. Хирургическое вмешательство больных с временной перевязкой наружной сонной артерией проводились автором лично. Для исследуемых больных разработаны и заполнены анкеты для фиксации отдаленных результатов. Проведена статистическая обработка полученных данных.

Достоверность анализа диссертационной работы диссертанта основывается на клиническом материале 65 пациентов получивших хирургическое лечение по поводу удаление ЮАОЧ в ЛОР отделении Государственного учреждения «Национальный медицинский центр» - «Шифобахш» и Государственном учреждении «Республиканский онкологический научный центр» Министерство здравоохранения и социальной защиты Республики Таджикистан.

Анализ клинического материала указывает на то, что среди исследованных больных отсутствовали девочки, а наибольшее число пациентов (70,8%) относилось к раннему юношескому возрасту и входило в возрастную группу 15-19 лет, 23,1% больных находились в позднем юношеском возрасте.

В работе сравнивались различные подходы к хирургическому лечению ЮАОЧ при использовании временной перевязки наружной сонной артерии и без нее с применением доступов через естественные пути; операцию по Денкеру; операцию с проведением лицевого разреза или операция по Муру.

В большинстве случаев (в 38,5% в основной и в 30,8% - в контрольной группах) хирургические вмешательства выполнялись через естественные пути. У 7,7% больных основной группы и у 4,6% контрольной выполнялись операции с использованием боковой щадящей ринотомии. Наиболее часто (13,8%) доступ по Муру использовали у больных контрольной группы, у которых перевязка наружной сонной артерии не выполнялась.

В процессе хирургического вмешательства и в первые дни после него больные контрольной группы остро нуждались в заместительной терапии. Так, из 33 больных контрольной группы двум пациентам вводили более 1000,0 мл компонентов крови и плазму. 7 больным потребовалось введение более 500,0 мл компонентов крови, а 9 больным – более 250,0 мл крови и ее заменителей.

Эти показатели несколько отличались у больных основной группы и большинство из них не нуждались в переливании крови и кровезаменителей. Из 32 больных основной группы только 1 пациенту перелили 500,0 мл, а 2 – 230,0 и 280,0 мл компонентов крови, так как они были госпитализированы спонтанными носовыми кровотечениями со сниженными показателями анализов крови (содержания эритроцитов, гемоглобина, цветного показателя).

У больных контрольной группы удаление задних тампонов произведено на 3 и редко на 4 сутки после операции из-за риска развития кровотечения, в основной группе - на 2 и редко 3 сутки.

В связи с тем, что основным и грозным осложнением хирургического вмешательства при ЮАОЧ является интраоперационное кровотечение, в процессе операции и после нее в динамике проводился контроль показателей крови.

В контрольной группе продолжительность оперативного вмешательства составляла 60-150 минут, у 33,3% пациентов операции продолжались более 120

мин. В то время как у больных основной группы, с использованием временной перевязки наружной сонной артерии, только у 15,6% пациентов продолжительность операции составила 120 мин. Использование временной перевязки наружной сонной артерии при хирургическом лечении ЮАОЧ сократило продолжительность операции в среднем со $101,1 \pm 5,8$ (контрольная группа) до $88,0 \pm 7,1$ минут (основная группа). Анализ хирургических вмешательств у больных основной группы ($n=32$) показал, что только у 9,3% пациентов интраоперационная кровопотеря составила более 500,0 мл, у остальных 29 больных она не превышала 400,0 мл, при этом у многих из них она достигала до 200,0 мл. В контрольной группе объем интраоперационной кровопотери у больных варьировал от 650,0 до 1000,0 - 1500,0 мл, у двоих больных она достигала 2000,0 мл и у одного пациента более 2000,0 мл.

Послеоперационные рецидивы у больных основной группы имели место в одном случае, а в контрольной – у 5 пациентов.

Показатели эритроцитов после операции были незначительно лучше у больных основной группы ($3,86 \pm 0,05$ и $3,39 \pm 0,10$ соответственно против $4,23 \pm 0,04$ и $4,15 \pm 0,06$ до операции). Убедительное улучшение показателей гемоглобина крови имело место у больных основной группы после операции ($116,2 \pm 2,2$ против $96,8 \pm 2,8$ в контрольной группе), до операции эти показатели в обеих группах были почти одинаковыми. Уровень цветного показателя крови у больных основной группы до и после операции почти не изменился - $0,896 \pm 0,005$ до операции против $0,889 \pm 0,001$ после нее, у больных контрольной группы этот показатель составлял $0,908 \pm 0,005$ до операции против $0,812 \pm 0,011$ после нее.

Средняя длительность пребывания больных основной группы в стационаре составила 12,5 дней, что касается больных второй группы, то у них этот показатель составил 19,9 койко-дней.

Автор своим исследованием доказал, что временную перевязку наружной сонной артерии можно использовать как альтернативу суперселективной эмболизации сосудов наружной сонной артерии в регионах с недостаточными

экономическими ресурсами где еще не доступно высокотехнологичное дорогостоящее медицинское оборудование.

Рекомендации по использованию результатов и выводов. Практические рекомендации, предложенные в работе можно использовать при хирургическом лечении юношеской ангиофибромы основания черепа с учетом сегодняшних реалий кризиса и глобального перераспределения ресурсов, в условиях с недостаточными ресурсами здравоохранения.

Рекомендации по использованию материалов диссертации в учебных курсах. Материалы диссертационной работы Икромова М.К. внедрены в учебную, лечебную и научную практику ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет» имени Абуали ибни Сино, ГУ «Национальный медицинский центр» - «Шифобахш» Республики Таджикистан, ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан.

Заключение

Диссертационная работа Икромова Махмадуло Курбоновича на тему: «Оптимизация хирургического лечения юношеской ангиофибромы основания черепа» является самостоятельным, законченным трудом, в котором, на основании выполненных автором исследований, разработаны теоретические положения и практические рекомендации, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение, а также имеющее практическое значение в клинической онкологии для Здравоохранения Республики Таджикистан. Методологический подход, уровень и объём проведенных исследований достаточны. По материалам диссертации опубликовано 15 научных работ, 7 из которых опубликованы в рецензируемых изданиях из перечня ВАК РФ, рекомендованного для публикации материалов диссертационных работ. Автор имеет 2 малых патента на изобретение: «Модифицированный способ временной перевязки наружной сонной артерии, № TJ 760 при заявке № 1500963 от

26.04.2016 г.» и «Способ удаления ангиофибromы носоглотки с предварительной временной перевязкой наружной сонной артерии, № ТЖ 926 при заявке № 1801225 от 02.08.2018г.». Научные работы, опубликованные по теме диссертации и автореферат полностью отражают основные положения диссертационной работы. Представленная работа Икромова М.К. соответствует всем требованиям п. 9 положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года и от 2 августа 2016 года № 748) предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достойна присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология. Материалы диссертационного исследования Икромова Махмадуло Курбоновича, автореферат и опубликованные работы рассмотрены, обсуждены и одобрены на совместном заседании отделения нейроонкологии и торакоабдоминального отдела Московского научно – исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России протокол №___от «___» _____ 2019 г.

Председатель заседания:

Заместитель генерального директора по хирургии
ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России,
д.м.н.

А.Б. Рябов

Руководитель отделения нейроонкологии
МНИОИ им. П.А. Герцена –
филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
к.м.н.

А.М. Зайцев

Подписи д.м.н. А.Б. Рябова, к.м.н. А.М. Зайцева «заверяю»

Ученый секретарь МНИОИ им. П.А. Герцена –
филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России



Е.П. Жарова

Адрес: 125284, г. Москва
2-ой Боткинский проезд, дом 3
тел. +7(495) 945-80-20
e-mail: mnioi.nauka@mail.ru