

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, заведующей отделением опухолей головы и шеи Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы "Московская городская онкологическая больница №62 Департамента здравоохранения города Москвы" (ГБУЗ "МГОб № 62 ДЗМ") Новожиловой Елены Николаевны на диссертацию ЧэньХуэй «Замещение нестандартных дефектов в полости рта реваккуляризованным лучевым лоскутом у больных злокачественными опухолями», представленную на официальную защиту на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. - Онкология, лучевая терапия.

Официальный оппонент: Новожилова Елена Николаевна.

Ученая степень: доктор медицинских наук по специальностям: 3.1.6. - Онкология, лучевая терапия. Медицинские науки.

Основное место работы: Государственное учреждение бюджетное здравоохранения города Москвы "Московская городская онкологическая больница №62 Департамента здравоохранения города Москвы" (ГБУЗ "МГОб № 62 ДЗМ").

Адрес: 143423 МО, Красногорский район, п/о Степановское, пос. Истра, д.27, стр.1 по 26.

Телефон: +7(910) 488 26 78

Электронная почта: e-novozhilova@yandex.ru

Web-сайт: <https://onco62.ru/>

Актуальность научного исследования.

Диссертационная работа Чэнь Хуэй посвящена актуальной проблеме онкологии – улучшению результатов лечения больных раком слизистой оболочки полости рта. Рак полости рта является одним из наиболее распространённых злокачественных новообразований среди всех видов опухолей головы и шеи.

Заболевание характеризуется агрессивным клиническим течением и высокой частотой рецидивов, быстрым метастазированием, высокой летальностью. Следует отметить, что рост заболеваемости раком слизистой полости рта отмечается не только в России, но и в других странах – в США, Китае, Индии, странах Юго-Восточной Азии.

В России, по данным статистики, за последние 10 лет число впервые выявленных злокачественных опухолей полости рта увеличилось на 35%. Важно отметить, что более 60% заболевших к моменту постановки диагноза имели уже местно-распространенные формы опухолей. Как правило, это люди довольно молодые, трудоспособного возраста, для которых важнейшее значение имеет сохранение социального статуса.

В этом контексте следует отметить, что органы полости рта имеют большое эстетическое и жизненно-важное функциональное значение. Дефекты, возникающие после удаления опухоли, сопровождаются тяжелыми нарушениями жизненно-важных функций, в том числе дыхания, приема пищи, речи, а также выраженными нарушениями внешнего вида пациента. Все это требует применения эффективных методов реконструкции дефектов с достижением оптимальных эстетических и функциональных результатов.

Лечение больных с местно-распространенными формами рака полости рта является сложным и требует комплексного индивидуализированного подхода, в зависимости от стадии. При этом основным этапом лечения является хирургический, включающий удаление опухоли с одномоментной реконструкцией дефекта.

Для операций характерна многокомпонентность, высокая сложность доступа и реконструктивного этапа, высокая частота послеоперационных осложнений. По сути, каждая такая операция является уникальной и требует тщательного планирования и работы целой команды специалистов.

Автор справедливо отмечает, что результаты лечения больных раком полости рта зависят от многих факторов. С одной стороны требуется выявление больных на более ранних стадиях, с другой - совершенствование методик комплексного подхода и хирургического лечения, с целью достижения наилучших эстетических и функциональных результатов.

В настоящее время в онкологии все шире используются свободные реваскуляризованные аутооттрансплантаты на микрососудистых анастомозах. Данный метод позволяет замещать дефекты в области головы и шеи практически любой сложности, формы и размеров. Однако каждый из разработанных видов свободных трансплантатов имеет свои особенности, которые позволяют оптимально использовать его в той или иной клинической ситуации.

Диссертационная работа Чэнь Хуей посвящена изучению возможностей одного из лоскутов – лучевого. В работе подробно изучены аспекты касающиеся его анатомии, надежности, показаний к применению, а так же эстетические и функциональные результаты. Тема диссертационной работы Чэнь Хуей является весьма актуальной.

Научная новизна работы. Автором проведен многофакторный анализ результатов хирургического удаления злокачественных опухолей полости рта с одномоментным замещением дефекта свободным лучевым трансплантатом, в плане комбинированного или комплексного лечения больных.

Проведено сравнительное исследование возможностей использования свободного лучевого лоскута и носогубного лоскута при замещении дефектов полости рта.

Дана подробная характеристика возможных послеоперационных осложнений, анализ отдаленных результатов, включая эстетические и функциональные. Автором проанализированы рецидивы заболевания и тактика их лечения, показатели выживаемости. Новизна работы подтверждена публикациями результатов исследования в журналах перечня ВАК, баз РИНЦ и Scopus.

Практическая значимость. Результаты диссертации ЧэньХуэй имеют важное практическое значение, так как позволяет хирургу выбрать оптимальный пластический материал и составить план операции, оптимальный для конкретного пациента.

Проведенный сравнительный анализ позволяет дифференцировать показания к выполнению расширенных комбинированных вмешательств по поводу рака слизистой полости рта, оптимизировать эстетические, функциональные и отдаленные результаты лечения.

Достоверность полученных результатов. Оценку отдаленных результатов лечения проводили по критериям общей выживаемости и безрецидивной выживаемости. Рецидив, возникший в течение первого года после операции, признавался ранним. Статистическая обработка материалов проводилась с использованием электронных программ MicrosoftExcel, StatisticaforWindowsv.10 Ru. Показатели общей и 14 выживаемости рассчитывали из реальных данных о длительности жизни каждого больного на момент завершения исследования с использованием методики Каплана-Мейера. Достоверность различий выживаемостей в группах рассчитывали по log-ranktest.

Достоверность различий значений средних показателей оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Для параметров качественной оценки применялся точный критерий Фишера. Различия считали достоверными при

уровне значимости $p < 0,05$. Использовали результаты корреляционного, одно- и многофакторного регрессионного анализа.

Оценка диссертации, ее завершенности в целом, оформление:

Работа построена в классической форме и изложена на 149 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Диссертационная работа содержит 21 таблицу, иллюстрирована 16 рисунками, содержит ссылки на 121 научную работу, перечень которых дан в заключении диссертации. Каждую из глав диссертации завершает краткое резюме, что облегчает восприятие и анализ материала.

Введение включает описание актуальности проблемы, обосновывает тему проведенного автором исследования.

Представленная диссертация характеризуется достаточным объемом клинического материала, методы исследования адекватны поставленной цели и задачам. В результате исследования получены статистически значимые результаты, что позволило сделать обоснованные и достоверные выводы и сформулировать практические рекомендации.

Исходя из актуальности и значимости проблемы поставлена цель: улучшение результатов лечения больных раком слизистой оболочки полости рта путем использования кожно-фасциального реваскуляризованного лучевого лоскута для реконструкции дефекта после удаления опухоли.

Для реализации цели работы автором были сформулированы четыре задачи, которые являются логически обоснованными, методологически адекватными и успешно решены в диссертации.

Также во введении автором представлена научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, внедрение ее результатов в практику и показан личный вклад автора в проведенное исследование.

Первая глава традиционно посвящена обзору литературы по теме диссертации, изложена на 31 странице машинописного текста и включает обзор 121 литературных источника, из которых 32 отечественных и 89 иностранных. В главе представлена эпидемиология рака слизистой оболочки полости рта, особенности клинического течения заболевания, а также современные подходы к лечению больных раком полости рта. Особое внимание уделено лечению больных с местно-распространенными формами рака полости рта и особенностям реконструктивно-пластических операций при данной патологии.

Автор справедливо отмечает, что хирург, удаляя злокачественную опухоль не должен быть лимитирован объемом удаляемых тканей. Так как важнейшим прогностическим фактором является отсутствие опухолевых клеток в крае резекции. Наличие опухолевых клеток ближе, чем на 0,5 см от края резекции является критерием нерадикальности операции, и послеоперационная лучевая терапия, по данным многих авторов, уже не оказывает существенного влияния на выживаемость. Хирург, выполняющий операцию при раке полости рта, должен располагать всем необходимым арсеналом методик реконструкции дефекта и выбрать оптимальный из них.

Автором представлены современные методы реконструкции дефектов полости рта при удалении злокачественных опухолей.

Обобщив опыт 200 европейских отделений челюстно-лицевой хирургии при содействии Европейской ассоциации черепно-челюстно-лицевой хирургии (EACMFS) автор отмечает, что в настоящее время микрососудистая хирургия является распространенным и безопасным методом пластики при удалении опухолей головы и шеи. При этом применяются различные методы пластики.

Отдельно проводится анализ современных возможностей использования свободного лучевого лоскута для реконструкции дефектов полости рта и

анализируется носогубный кожно-жировой лоскут, как наиболее изученный и близкий по своим физическим характеристикам к лучевому.

В заключение главы дано краткое резюме, в котором автор наглядно показывает уровень разработанности исследуемой темы на современном этапе, выделяя те вопросы, которые в настоящее время недостаточно изучены. Замечаний по данной главе нет.

Вторая глава диссертации посвящена описанию материалов и методов исследования. В данной главе автор представляет общую характеристику клинических наблюдений 47 больных раком слизистой оболочки полости рта, которым в плане комбинированного или комплексного лечения были выполнены расширенно-комбинированные операции с использованием свободного лучевого лоскута для замещения сложных дефектов полости рта. Все больные проходили лечение в отделении опухолей головы и шеи ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2010 – 2018 гг. Исходя из цели и задач, в плане сравнения, также была исследована группа пациентов (контрольная), состоявшая из 34 больных раком слизистой оболочки полости рта, которым пластическое замещение дефекта выполнялось в те же годы с помощью носогубного лоскута. Таким образом, всего в исследование был включен 81 пациент.

В главе представлен алгоритм предоперационного обследования больных, дана характеристика дефектов, возникавших после удаления новообразований, подробно описана методика формирования свободного лучевого трансплантата, а также представлена общая характеристика группы сравнения. В завершении дано описание методов оценки и статистической обработки результатов. О некоторых легко устранимых опечатках и стилистических неточностях сообщено автору. Также при описании методики формирования свободного лучевого трансплантата, на наш взгляд,

следует разместить рисунки для более наглядного восприятия. Принципиальных замечаний по данной главе нет.

Глава 3 «Результаты использования свободного лучевого лоскута для замещения дефектов полости рта» изложена на 35 страницах, хорошо иллюстрирована, содержит 5 таблиц и 16 рисунков. В данной главе проводится комплексный анализ результатов использования свободного лучевого лоскута при лечении больных с местно-распространенными формами рака полости рта. В главе представлены особенности операций при различных локализациях новообразований в полости рта. При этом детально описано, какие анатомические образования были резецированы в ходе операции, площадь возникших дефектов, а также объем резекции нижней и верхней челюстей.

Непосредственные результаты операций, в том числе различные местные и общие осложнения анализированы автором в зависимости от локализации опухолей, а также характера предыдущего лечения. На основании проведенного анализа достигнутых результатов лечения автор достоверно показывает возможность успешного использования свободного лучевого лоскута для замещения сложных дефектов полости рта.

В работе на клинических примерах продемонстрировано, что предшествовавшее лучевое воздействие на полость рта и шею не оказывало значимого влияния на жизнеспособность перемещенного лоскута. Пластический материал брали из зоны не связанной с лучевым воздействием. Поэтому лучевой лоскут был с успехом применен у больных с рецидивными формами новообразований, получавших ранее лучевую терапию в радикальных дозах.

Так же немаловажным является то обстоятельство, что осложнения, возникшие в результате краевого некроза лоскута, во всех случаях были купированы консервативно, с полным заживлением раны в полости рта, что показывает хорошие регенераторные возможности лучевого трансплантата.

Основным недостатком данной методики было состояние донорского участка на предплечье, вызывавшего дискомфорт у 17% пациентов. Однако, с учетом распространенности опухолевого процесса в полости рта, это не являлось причиной отказа для использования лучевого лоскута.

Главу наглядно иллюстрируют 16 рисунков, представляющих фотоматериалы 4 пациентов, в том числе больных раком языка, раком щеки и раком слизистой оболочки твердого неба. Во всех случаях имелись местно-распространенные формы злокачественных новообразований, после удаления которых возникали сложные и нестандартные дефекты. Фотографии полости рта после операции наглядно показывают адекватность восстановления данных дефектов с помощью свободного лучевого лоскута.

В завершении главы представлены отдаленные результаты лечения больных по критериям достигнутых эстетических, функциональных показателей, частоте возникновения рецидивов, показателям 3-х и 5-летней общей и безрецидивной выживаемости. Следует отметить, что несмотря на большую распространенность новообразований, ни в одном случае не наблюдалось неудовлетворительных эстетических или функциональных результатов как со стороны внешнего вида пациентов и функции органов полости рта, так и со стороны донорского участка на предплечье.

В главе 4 «Сравнительная характеристика результатов замещения дефектов тканей полости рта с помощью свободного лучевого и носогубного лоскутов».

В начале главы автор обозначает критерии, по которым проводилось сравнительное исследование и обосновывает выбор носогубного лоскута в качестве альтернативного пластического материала. Затем дается подробная характеристика сравниваемых групп пациентов по всем основным параметрам.

При этом подчеркивается, что при выборе пластического материала следует учитывать не только технические возможности выполнения

операции, но также биологические особенности распространения опухоли, непосредственные и отдаленные результаты лечения, включая эстетические и функциональные, возможности безопасного использования метода у пациентов с минимальным количеством осложнений.

На основании полученных результатов сделаны обоснованные выводы о преимуществе того или иного вида лоскутов, в зависимости от локализации, площади и сложности дефекта.

На основании полученных данных показано, что при ряде сложных, обширных и комбинированных дефектов полости рта применение носогубного лоскута невозможно и оптимальным является использование свободного лучевого лоскута. В то же время, например, после удаления опухолей дна полости рта I и иногда II стадий, в том числе с краевой резекцией нижней челюсти нет надобности в использовании такого сложного метода, как свободный лучевой трансплантат и более простым и эффективным является применение носогубного лоскута.

Также автор так же приводит сравнение групп по критериям эстетических, функциональных результатов, частоте возникновения рецидивов и показателям выживаемости пациентов. Следует обратить внимание на тот факт, что несмотря на наличие более распространенных поражений в группе пациентов у которых был использован свободный лучевой лоскут, достоверных различий в показателях 3-х летней безрецидивной выживаемости у больных обеих групп не зарегистрировано. Это свидетельствует о высокой онкологической эффективности использования свободного лучевого лоскута при пластике дефектов при удалении рака полости рта.

Глава содержит 9 таблиц, наглядно отображающих полученные данные. О некоторых опечатках и стилистических неточностях сообщено автору, все они легко устранимы. Замечаний по данной главе нет.

Заключение представлено в виде краткого изложения материалов диссертации и обсуждения полученных результатов.

Выводы соответствуют поставленным задачам и отражают результаты исследования. На основании полученных результатов автор предлагает практические рекомендации, которые могут быть использованы в профильных лечебных учреждениях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Чэнь Х. «Замещение нестандартных дефектов в полости рта реваскуляризированным лучевым лоскутом у больных злокачественными опухолями» является самостоятельным, законченным научно-квалификационным трудом, в котором на основании выполненных автором научных исследований и разработок содержится решение актуальной научной и практической задачи, направленной на улучшение результатов лечения больных с местно-распространённым раком полости рта.

Таким образом, по актуальности, объёму и уровню проведённых исследований научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертация Чэнь Х. соответствует всем требованиям ВАК п.9 «Положения присуждении ученых степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года №335 и от 02 августа 2016 года №748), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6.- Онкология, лучевая терапия.

Заведующая отделением опухолей головы и шеи Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы "Московская городская онкологическая больница №62 Департамента здравоохранения города Москвы" (ГБУЗ "МГОБ № 62 ДЗМ").

Доктор медицинских наук  Новожилова Елена Николаевна

Подпись доктора медицинских наук Новожиловой Е.Н. «удостоверяю».

Ученый секретарь Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы "Московская городская онкологическая больница №62 Департамента здравоохранения города Москвы" (ГБУЗ "МГОБ № 62 ДЗМ").

Начальник отдела кадров  Н.А. Максимова



« 06 » декабря 2021г.