

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, заведующего отделением онкологии головы и шеи Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-клинический центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства» Российской Федерации
Решульского Сергей Сергеевича
на диссертацию **Илькаева Константина Дмитриевича**
«Анализ эффективности хирургического лечения рецидивов рака ротоглотки» представленную на официальную защиту на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология

Официальный оппонент: Решульский Сергей Сергеевич

Ученая степень: доктор медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология; Медицинские науки.

Ученое звание: главный научный сотрудник отдела ЛОР-онкологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-клинический центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства» Российской Федерации.

Основное место работы: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-клинический центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства» Российской Федерации.

Адрес: 123182 г. Москва, Волоколамское шоссе д.30 к.2

Телефон: +7(499) 968-69-12

Электронная почта: rss05@mail.ru

Web-сайт: www.otolar-center.ru

Актуальность научного исследования. Кандидатская диссертация К.Д. Илькаева посвящена актуальной и сложной проблеме современной онкологии - лечению рецидивов рака ротоглотки. Злокачественные опухоли полости рта и ротоглотки составляют около 2–5% от всех злокачественных новообразований,

при этом наблюдаются отчетливые тенденции к росту заболеваемости. Основной причиной смерти пациентов, после лечения первичной опухоли орофарингеальной зоны, является развитие локорегионарных рецидивов, которые реализуются более чем в 25% случаев, в течение трех лет.

Методом выбора лечения рецидивных опухолей являются хирургический или комбинированный методы. Возможности спасительных операций в подобных случаях ограничены сложностью хирургического доступа и оценки распространенности опухолевого процесса, выраженностью посттерапевтических изменений мягких тканей и высокой вероятностью развития, как местных, так и системных осложнений, а так же соматическим статусом пациента. Несмотря на все риски, возникающие вследствие хирургического вмешательства по поводу рецидива рака орофарингеальной зоны, только оно дает пациенту шанс на выживание.

Одной из причин невозможности выполнения и отказа от хирургического лечения рецидива рака ротоглотки является сложность реконструкции и реабилитации пациентов. Выполнение хирургического вмешательства при рецидивных опухолях достаточно травматично и часто приводит к выраженным функциональным и эстетическим нарушениям. Пациенты тяжело переносят послеоперационный период, после спасительных операций выполняемых наружным доступом, а часть из них, впоследствии, не может вернуться к оральному способу питания.

В настоящее время, в качестве альтернативы трансмандибулярного и транцервикального доступа, предложены трансоральные лазерные резекции, которые менее травматичны, легче переносятся пациентами и способствуют уменьшению сроков реабилитации. Имеется большое количество исследований, доказывающих эффективность трансоральных лазерных резекций первичных опухолей ротоглотки. Использованию данной методики, для удаления рецидивов рака ротоглотки уделено значительно меньшее внимание. Остается актуальным вопрос о систематизации результатов лечения операций выполняемых наружным и трансоральным доступом, выявлении и ранжировании предикторов

эффективности и предикторов развития осложнений после указанного лечения. Все вышесказанное и определило цель данного исследования.

Научная новизна работы. Ретроспективно на большом клиническом материале (141 пациент) были выявлены факторы, влияющие на развитие местных послеоперационных осложнений, возникающих после лечения рецидивов рака ротоглотки. Проведена сравнительная оценка эффективности хирургического лечения рецидивов рака ротоглотки трансоральным и наружным доступом. Определены критерии отбора пациентов для выполнения трансоральных лазерных резекций рецидива рака ротоглотки. Проведена сравнительная оценка качества жизни после проведения трансоральных лазерных резекций и открытых операций при лечении рецидивов рака ротоглотки.

Практическая значимость. Результаты проведенного исследования позволят улучшить прогностическую оценку вероятности развития послеоперационных гнойно-некротических осложнений и вероятности развития вторичных рецидивов. Проведенный сравнительный анализ позволяет рекомендовать, при отсутствии противопоказаний, шире использовать трансоральные лазерные резекции у больных с рецидивами рака ротоглотки. Особую важность приобретает предложенные клинико-диагностический алгоритм отбора пациентов для проведения трансоральной лазерной резекции рецидива рака ротоглотки.

Достоверность полученных результатов. Всего по данным медицинского архива с 2003 по 2018 г. в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России наблюдался 141 пациент с рецидивными опухолями ротоглотки. Клинические данные пациентов были проанализированы ретроспективно и проспективно.

У всех пациентов оценивали следующие клинические параметры: пол, возраст на момент постановки диагноза, локализацию первичной опухоли, метод лечения первичной опухоли, морфологические особенности первичной опухоли,

наличие неоадьювантной и адьювантной терапии, дату первого прогрессирования после лечения, локализацию метастазов, проведение системной химиотерапии по поводу рецидива первичной опухоли и реализованных метастазов, как регионарным, так и отдаленных, общую выживаемость и выживаемость без прогрессирования на фоне лечения.

Дату смерти и прогрессирования оценивали по данным, предоставленным отделом оценки отдаленных результатов лечения НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Дату последнего контакта устанавливали путём анализа амбулаторных карт по посещению пациентом поликлиники ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Статистический анализ проводили с использованием программ Microsoft Excel 2010, SPSS 21.

Продолжительность жизни и время до прогрессирования оценивали с помощью метода Каплана–Майера и сравнивались по лог-ранговому тесту. Для проверки достоверности различий значений признаков в группах использовали тесты «хи-квадрат» и точный критерий Фишера. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$. Корреляция проводилась с помощью коэффициента корреляции Пирсона и коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Для оценки независимости признаков и расчета сравнительного риска (HR) использовалась модель пропорционального регрессионного анализа Кокса.

Данная работа проведена на высоком научно-методическом уровне и достаточном для данной редкой патологии клиническом материале. Выводы обоснованы, закономерно вытекают из представленного материала и отражают содержание диссертации, соответствуя поставленным задачам. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений.

Оценка диссертации, ее завершенности в целом, оформление. Диссертация изложена на 117 страницах, включает 11 таблиц, 50 рисунков. Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов

исследования, результатов собственных исследований, обсуждения результатов, выводов. Список литературы содержит 157 источников, из них – 38 отечественных и 119 зарубежных.

При анализе диссертационной работы К.Д. Илькаева принципиальных замечаний не выявлено. Автором проделана большая работа, проведен достаточный объем исследований и детальный анализ полученных результатов, что позволило решить поставленные задачи и цели.

Введение отражает актуальность диссертации, его научную новизну, практическую значимость. Цель работы обозначена четко, задачи сформулированы корректно, положения выносимые на защиту обоснованы.

Целью настоящего исследования является повышение эффективности лечения больных с локальными и регионарными рецидивами рака ротоглотки.

Задачи исследования соответствуют поставленной цели, четко сформулированы, состоят из 5 пунктов. Все задачи исследования успешно решены в диссертации.

Глава 1. Обзор литературы построен на анализе современных зарубежных и отечественных данных литературы. Все работы, цитируемые автором в обзоре литературы, тщательно проанализированы. Убедительно обосновывается необходимость продолжения работ в данном направлении, так как в настоящее время нет четких рекомендаций, в вопросе хирургического лечения рецидивов рака ротоглотки. Обзор построен по классическому принципу, заостряет новизну исследования и определяет ее практическую значимость.

Замечаний к данному разделу нет.

Глава 2. Материалы и методы исследований. Включает необходимую для адекватного восприятия и анализа результатов информацию. В частности, приведено подробное описание группы из 141 пациента, пролеченных в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. Основная группа больных распределена по полу,

возрасту, локализации рецидивной опухоли, стадии опухолевого процесса, объему хирургического лечения, в том числе и на зонах регионарного метастазирования, степени поражения регионарных лимфатических узлов.

Для проведения глубокого сравнительного анализа и статистической обработки данных все больные распределены в зависимости от основных прогностических факторов таких как: толщина опухоли, уровень инвазии, наличие изъязвления, митотический индекс. Тщательно проанализированы различные варианты проведенного лечения на 1 этапе, которые включали в себя лучевую, химиотерапию и различные виды оперативных вмешательств. Глава хорошо иллюстрирована таблицами и рисунками, принципиальных замечаний не вызывает.

Глава 3. Результаты собственных исследований. В данной главе указаны возраст обследованных пациентов, который составил в среднем 58 лет. У 133 (94,3%) больных был диагностирован плоскоклеточный рак, у 6 (6,4%) – аденокистозный рак и в 2 (1,4%) случаях опухоли другого генеза. Высокодифференцированный рак отмечался в 61 (43,3%), умереннодифференцированный – в 63 (44,7%), низкодифференцированный – у 17 (12,1%) пациентов. В 82 (85,4%) рецидивная опухоль развилась ранее, чем через год после терапии первичной опухоли. В 19 (13,5%) случаев рецидивная опухоль поражала мягкое небо, в 80 (56,7%) – боковую стенку ротоглотки, в 39 (27,7%) – корень языка и в 3(2,1%) – заднюю стенку ротоглотки. При рестадировании стадия rT1 выявлена у 14 (9,9%), rT2 – у 67 (47,5%), rT3 – у 42 (29,8%), rT4 – у 18 (12,8%).

Тризм наблюдался у 14 (9,9%) больных. У 19 (13,5%) больных диагностировалась T1 стадия первичной опухоли, у 94 (66,7%) – T2, у 18 (12,8%) – T3, у 10 (7,1%) – T4. Регионарные метастазы отсутствовали в 70 (2,9%), стадия N1 наблюдались у 9 (6,4%) пациентов, N2 – у 5 (3,5%), N3 – у 1 (07%), Nx – у 8 (5,7%).

При лечении первичной опухоли 21 (14,9%) пациент получал комплексную терапию (химиолучевое лечение + операция), 10 (7,1%) – комбинированное лечение (лучевая терапия + операция), 81 (57,4%) – химиолучевое лечение, 2 (1,4%) – химиотерапию, 8 (5,7%) лучевая терапия, только открытые операции были проведены у 4 (2,8%) и трансоральная лазерная резекция – у 15 (10,6%). Суммарная очаговая доза при применении лучевой терапии составила в среднем 60 Гр.

Все больные проходили обследование, включавшее: сбор жалоб и анамнеза заболевания и физикальное обследование. Локализация рецидивной опухоли, распространенность опухолевого процесса, состояние регионарных лимфатических узлов, наличие отдаленных метастазов уточнялась на основании результатов рентгенологического, компьютерного, и магнитно-резонансного томографического исследования. Во всех случаях проводилась морфологическая верификация диагноза.

Некорректные подписи к некоторым рисункам и графикам, обнаруженные в данной главе, исправлены и не влияют на сущность и научную новизну результатов исследования.

Глава 4. Обсуждение полученных результатов. В главе представлен анализ ближайших и отдаленных (более 2-х лет) результатов лечения пациентов с рецидивами рака ротоглотки. Доказана эффективность представленного клинко-диагностического алгоритма при отборе пациентов с рецидивами рака ротоглотки для трансоральных лазерных резекций. Представленный алгоритм обоснован клинко-функциональными и онкологическими результатами. На основании тщательного анализа течения послеоперационного периода, у пациентов оперированных наружным и трансоральным доступом, убедительно доказано превосходство последнего в вопросах функциональности лечения и эффективности реабилитации. При этом онкологическая результативность в группах пациентов, с рецидивами рака ротоглотки оперированных различными доступами, сопоставима. Последний факт указывает на необходимость

персонифицированного подхода к выбору метода хирургического вмешательства у пациентов с рецидивом рака ротоглотки.

Все результаты собственных исследований получены на большом клиническом материале, изложены подробно, хорошо и наглядно иллюстрированы и проанализированы с применением современных общепринятых статистических методов, сомнения не вызывают.

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 по хирургическому лечению пациентов с рецидивами рака ротоглотки.

Работа Илькаева Константина Дмитриевича обладает достаточно высоким научным и практическим значением. Выводы работы четко соответствуют поставленным в соответствии с целью задачам. Основные положения диссертации представлены в автореферате, который соответствует всем положениям ВАК


Заключение. Диссертационная работа Илькаева К.Д. «Анализ эффективности хирургического лечения рецидивов рака ротоглотки» 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 эффективности хирургического лечения рецидивов рака ротоглотки, имеющей существенное значение для современной онкологии.

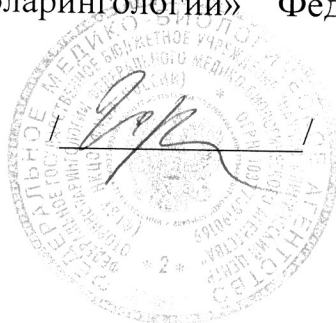
Таким образом, по актуальности, объему и уровню проведенных исследований, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертация Илькаева К.Д. соответствует всем требованиям ВАК п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской 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 ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология.

Заведующий отделением онкологии головы и шеи Федерального государственного бюджетного учреждения Научно-клинический центр «Оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства России
Доктор медицинских наук /  / Решульский С.С.

Подпись доктора медицинских наук С.С. Решульского «удостоверяю»

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного учреждения Научно-клинический центр «Оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства России
Доктор медицинских наук, профессор /  / Гарашенко Т.И.



«09» января 2020г.