

## ОТЗЫВ

Официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заведующего отделением радионуклидной диагностики Научного исследовательского института онкологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» Чернова Владимира Ивановича

на диссертационную работу Котова Максима Андреевича на тему: «Клиническое значение биопсии сигнальных лимфатических узлов у пациентов со злокачественными опухолями слизистой оболочки полости рта», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

### **Актуальность темы диссертации**

Показатели общей пятилетней выживаемости пациентов с плоскоклеточным раком полости рта и ротоглотки не превышают 50%. Метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов шеи при плоскоклеточном раке слизистой оболочки полости рта является важным прогностическим фактором, оказывающим влияние на показатели общей и безрецидивной выживаемости, приводящее к снижению показателя общей выживаемости на 30-50%. В тоже время частота скрытых метастазов в лимфатических узлах шеи, не определяемых традиционными методами диагностики, при плоскоклеточном раке полости рта составляет от 25% до 42%.

Несмотря на высокую вероятность наличия скрытых метастазов, большинство пациентов с ранними стадиями плоскоклеточного рака полости рта не имеют метастазов в лимфатических узлах и не нуждаются в выполнении профилактической селективной шейной лимфодиссекции, которая может сопровождаться осложнениями. Диагностической процедурой, позволяющей уточнить показания к выполнению шейной лимфодиссекции, является биопсия сигнального лимфатического узла.

Таким образом, биопсия сигнальных лимфатических узлов в настоящее время рассматривается в качестве перспективного метода диагностики поражения регионарных лимфатических узлов шеи у больных ранним раком слизистой оболочки полости рта, не имеющих клинических признаков наличия регионарных метастазов. Вместе с тем, количество проспективных

исследований, посвященных анализу диагностических возможностей биопсии сигнальных лимфатических узлов при плоскоклеточном раке полости рта немногочисленны, а отечественные работы представлены небольшим количеством публикаций.

Таким образом вышеприведенные положения определяют актуальность настоящего исследования.

### **Научная новизна**

В исследовании на достаточном клиническом материале оценена информативность биопсии сигнальных лимфатических узлов у больных с плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта. В ходе диссертационного исследования выполнен анализ вариантов лимфотока от первичной опухоли полости рта (односторонний или двухсторонний) и определена топография сигнальных лимфатических узлов при помощи ОФЭКТ-КТ. Также автором изучена топография скрытых и явных метастазов на основании данным патоморфологического исследования.

Выполнена оценка информативности методики биопсии сигнальных лимфатических узлов и предсказательная способность статуса сигнального лимфатического узла в отношении лимфатических узлов дистальных уровней.

Предложена диагностическая модель выполнения биопсии сигнальных лимфатических узлов шеи при плоскоклеточном раке полости рта, при которой выполнятся удаление лимфатических узлов, накапливающих радиколлоид, и регионарных лимфатических узлов, расположенных на том же уровне.

### **Научно-практическая значимость работы**

Научные положения, выводы и практические рекомендации данной диссертационной работы аргументированы, обоснованы и статистически достоверны. Все выводы и практические рекомендации основаны на содержании работы, сформулированы лаконично и точно. Основные положения работы имеют безусловное научное значение и могут быть рекомендованы для использования при лечении больных злокачественными опухолями головы и шеи.

### **Оценка структуры и содержания работы**

Диссертационная работа выполнена в традиционном порядке и состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 189 источников, из которых 15 отечественных и 174 иностранных. Диссертация содержит 34 таблицы и иллюстрирована 18 рисунками.

Введение традиционно включает в себя краткое обоснование актуальности исследования, научную и практическую значимость работы. На основании сформулированных данных построены цель и задачи работы.

В первой главе представлен обзор научной литературы, в котором автором последовательно излагаются взгляды исследователей на проблему лечебной тактики в отношении больных с плоскоклеточным раком полости рта и отсутствием клинических и инструментальных данных за метастатическое поражение лимфатических узлов шеи, а также рассмотрены основные аспекты методики проведения биопсии сигнальных лимфатических узлов шеи у данной когорты пациентов: визуализации путей лимфотока и сигнальных лимфатических узлов, интраоперационного поиска и забора, и вопросы патоморфологического исследования.

Автором проанализированы актуальные источники литературы, включающие как мета-анализы, так и клинические исследования ряда авторов по проблеме выбора лечебной тактики в отношении больных с плоскоклеточным раком полости рта и отсутствием клинических и инструментальных данных за метастатическое поражение лимфатических узлов шеи: селективная шейная лимфодиссекция, динамическое наблюдение или биопсия сигнального лимфатического узла.

Представлен взгляд на существующие диагностические модели биопсии сигнальных лимфатических узлов у больных раком полости рта.

Во второй главе описан клинический материал и методы исследования, использованные в данной работе. В диссертационной работе за период с 2010 по 2019 года проанализированы результаты обследования и лечения в хирургическом отделении опухолей головы и шеи ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» 177 больных с морфологически верифицированным плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта. Из них в группу исследования вошли 63 пациента, которым в период с 2016-2019 г. с целью визуализации лимфотока от первичной опухоли и лимфатических узлов, была выполнена однофотонная эмиссионная компьютерная томография с радиоколлоидом, в сочетании с компьютерной томографией.

Автором оценена информативность биопсии сигнального лимфатического узла у больных раком слизистой оболочки полости рта. Автор сопоставил и сравнил показатели информативности в соответствии с тремя диагностическими моделями, основанных на различных объемах удаляемых для патоморфологического исследования лимфатических узлов.

В главе III представлена оценка частоты вариантов лимфотока от первичной опухоли и топография лимфатических узлов шеи, накапливающих радиоколлоид, по данным ОФЭКТ-КТ визуализации. Показано

преобладание молатерального варианта лимфотока, а также преимущественное расположение сигнальных лимфатических узлов на уровне I-III. Также выполнен анализ показателей информативности методики биопсии сигнальных лимфатических в соответствии с тремя диагностическим моделями. Сравнительный анализ проведен с использованием статистических методов анализа для номинативных данных

В заключении представлены основные итоги выполненной работы. Полученные данные сопоставлены с зарубежными исследованиями, критически проанализированы, сделаны заключения по информативности биопсии сигнального лимфатического узла у больных плоскоклеточным раком полости рта.

Выводы диссертации объективны, достоверны и полностью соответствуют главным итогам проведенного исследования. Приводимые практические рекомендации целесообразно применять в работе специализированных учреждений при лечении рака слизистой оболочки полости рта с отсутствием клинических и инструментальных данных за метастатическое поражение лимфатических узлов шеи.

Необходимо отметить, что все разделы диссертационной работы хорошо иллюстрированы. Рисунки и таблицы точно отражают результаты исследования.

Выводы и практические рекомендации соответствуют целям и задачам исследования

Автореферат и опубликованные по теме диссертационного исследования работы полностью отражают содержание диссертации.

К числу замечаний следует отнести некоторые стилистические неточности и опечатки в тексте диссертации, однако они не сказываются на общую положительную оценку выполненной работы. Кроме того в процессе рецензирования диссертации возникли следующие вопросы:

1. Что принималось за истинно положительные, ложноположительные, истинно отрицательные и ложноотрицательные значения при расчете чувствительности и специфичности метода визуализации сигнальных лимфатических узлов?

2. Принималось ли во внимание топография сигнальных лимфатических узлов при планировании лучевой терапии?

3. Выполнялась ли в процессе хирургического лечения экстренное патоморфологическое исследование сигнальных лимфатических узлов или анализ их состояния осуществлялся в плановом порядке?

## Заключение

Диссертационная работа Котова Максима Андреевича на тему: «Клиническое значение биопсии сигнальных лимфатических узлов у пациентов со злокачественными опухолями слизистой оболочки полости рта» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология и 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия является законченной научно – квалификационной работой, по актуальности, новизне, объёму исследования, методологическому уровню, научной и практической значимости, работа соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении учёных степеней, утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает присуждения ей искомой ученой степени кандидата медицинских наук.

Официальный оппонент, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением радионуклидной диагностики Научного исследовательского института онкологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

Чернов Владимир Иванович

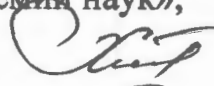


(подпись)


«3» ноября 2020 г

Подпись В.И.Чернова заверяю

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»,  
кандидат биологических наук



И.Ю.Хитринская



Чернов Владимир Иванович  
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Томский национальный исследовательский медицинский центр  
Российской академии наук» (Томский НИМЦ),  
634009, г.Томск, пер. Кооперативный, 5  
Телефон: +7 (3822) 42-62-84 Факс: +7 (3822) 51-40-97  
E-mail: chernov@tnimc.ru