

«УТВЕРЖДАЮ»

директор федерального
государственного бюджетного учреждения
«Российский научный центр
рентгенорадиологии»

Министерства Здравоохранения России

Академик РАН, профессор, д.м.н.,

Заслуженный врач РФ

В.А. Солодкий

«12» ноября 2020 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертационной работы Котова Максима Андреевича на тему: «Клиническое значение биопсии сигнальных лимфатических узлов у пациентов со злокачественными опухолями слизистой оболочки полости рта», представленной к официальной защите в диссертационный совет Д 208.052.01 на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Актуальность темы выполненной работы

Эпидемиологические данные указывают, что ежегодно в мире регистрируется 550 000 новых случаев плоскоклеточного рака головы и шеи и 380 000 случаев летальных исходов, ассоциированных со

злокачественными опухолями головы и шеи [Fitzmaurice C. et al., 2017]. Кроме того ежегодно выявляются 300 000 новых случаев рака полости рта, которые приводят к 145000 случаям летальных исходов [Bray F. et al., 2018]. В Российской Федерации в 2018 году грубый показатель заболеваемости населения раком губы, полости рта и глотки составил 1,52, 6,63 и 3,96 на 100 000 населения, соответственно [Каприн А.Д.соавт., 2019].

Наличие метастатического поражения лимфатических узлов является неблагоприятным прогностическим фактором, приводящим к снижению общей выживаемости на 30-50% [Arthur K. et al., 1972; Okamoto M. et al., 2002; Schuller D. et al., 1980; Sharma A. et al., 2018]. В тоже время частота, скрытых метастазов в лимфатических узлах шеи, не определяемых доступными инструментальными методами диагностики, при плоскоклеточном раке полости рта составляет от 27,3% до 42% [Ahmed A. et al., 2007; Ho C. et al., 1992; Imai T. et al., 2017; Mermod M. et al., 2019; Mücke T. et al., 2014]

Несмотря на высокую вероятность скрытых метастазов, значительная часть пациентов с ранними стадиями плоскоклеточного рака полости рта не имеют изменений в лимфатических узлах и не нуждаются в выполнении профилактической селективной шейной лимфодиссекции, которая может сопровождаться осложнениями в 30-70: случаев. 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 единичными публикациями клинических наблюдений.

Научная новизна исследования.

Представленная диссертация посвящена оценке информативности биопсии сигнальных лимфатических узлов у больных плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта в плоскости различных подходов к определению сигнального лимфатического узла в зависимости от накопления им радиоколлоидов и степени удаленности «горячих» лимфоузлов от первичной опухоли полости рта.

В исследовании на достаточном клиническом материале 33 пациентов оценена информативность биопсии сигнальных лимфатических узлов у больных с плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта. В ходе данного диссертационного исследования проведен анализ частоты различных вариантов лимфотока от первичной опухоли полости рта (односторонний или двухсторонний) и определена топография сигнальных лимфатических узлов при помощи ОФЭКТ-КТ визуализации. Также, автором изучена топография скрытых и явных метастазов на основании данных патоморфологического исследования, полученного после стандартной лимфодиссекции.

Выполнена оценка информативности методики биопсии сигнальных лимфатических узлов и предсказательной точности статуса сигнальных лимфатических узлов в установлении метастатического поражения шейных лимфатических узлов в целом, а также лимфатических узлов дистальных уровней.

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

Практическая значимость результатов исследования

Сформулированы показания к использованию визуализации путей лимфатического оттока в качестве способа индивидуального подхода к выполнению профилактической шейной лимфодиссекции у пациентов с плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта без признаков поражения лимфатических узлов шеи по данным клинического и инструментального обследования. Установлена высокая частота моностерального лимфотока от злокачественных новообразований языка, дна полости рта, щеки и нижней губы. Обнаружено, что для надежного определения статуса регионарных лимфатических узлов необходимо выполнение шейной лимфодиссекции в объеме удаления лимфатических узлов, накапливающих радиоколлоиды, а также всех лимфатических узлов, расположенных на тех же уровнях, что и сигнальные лимфатические узлы. Уточнены методические особенности выполнения биопсии сигнальных лимфатических узлов у больных плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта. Предложено выполнение билатеральной шейной лимфодиссекции при наличии билатерального лимфотока от опухоли слизистой оболочки полости рта.

Степень обоснованности положений, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа Котова Максима Андреевича «Клиническое значение биопсии сигнальных лимфатических узлов у пациентов со злокачественными опухолями слизистой оболочки полости рта» является завершенным научным исследованием. Диссертационная работа выполнена в научном отделе торакальной онкологии (на базе хирургического отделения опухолей головы и шеи) и в научной

Научные положения диссертации соответствуют п. 4 паспорта специальности 14.01.12 Онкология и п.1 паспорта специальности 14.01.13 Лучевая диагностика и лучевая терапия.

Результаты диссертационной работы представлены в печатных работах в том числе 4 публикациях в рецензируемых научных изданиях, рецензируемых ВАК. Научная новизна исследования подтверждается полученным патентом на изобретение «Способ оценки метастатического поражения сигнального лимфатического узла при ранних формах плоскоклеточного рака полости рта» RU 2732700 от 21 сентября 2020 года.

Основные положения диссертационного исследования доложены и обсуждены на 4 Всероссийских и зарубежных конференциях.

Достоверность основных положений и выводов диссертационной работы не вызывает сомнений. Дизайн исследования понятен, логичен, и позволяет провести объективную оценку информативности биопсии сигнальных лимфатических узлов шеи у больных плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта

В исследование было включено 63 пациента, которым для изучения вариантов лимфотока от первичной опухоли полости рта и определения топографии сигнальных лимфатических узлов после перитуморального введения отечественного радиофармпрепарата ^{99m}Tc – технефит, выполнялось гибридное исследование однофотонная эмиссионная компьютерная томография в сочетании с компьютерной томографией. Интраоперационный поиск и забор сигнальных лимфатических узлов выполнялся с помощью ручного гамма-датчика. Информативность биопсии сигнальных лимфатических узлов изучена путем проспективного анализа данных 33 пациентов.

Оценка содержания диссертации

Структура работы логично выдержана. Научные положения и выводы, сделанные в диссертации аргументированы. Диссертационная работа изложена доступным языком на 128 страницах стандартного компьютерного текста и состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 189 источник, из которых

15 отечественных и 174 иностранных. Диссертация содержит 34 таблицы и иллюстрирована 18 рисунками.

Введение 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.

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 полости рта. Из них в группу исследования 63 пациента, которые в период с 2016-2019 г. которым с целью визуализации лимфотока от первичной опухоли и лимфатических узлов, накапливающих радиоколлоид, была выполнена однофотонная эмиссионная компьютерная томография в сочетании с компьютерной томографией. Из этих 63 пациентов 33 пациентам было выполнено оперативное лечение в объеме удаления первичной опухоли, односторонней шейной лимфодиссекции на стороне поражения с интраоперационным поиском сигнальных лимфатических узлов.

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

монолатерального 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. Собственные данные сопоставлены с зарубежными аналогами, сделаны заключения по информативности биопсии сигнального лимфатического узла у больных плоскоклеточным раком полости рта.

Замечания по диссертации

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. К числу замечаний следует отнести некоторые стилистические неточности и опечатки в тексте диссертации, однако они не сказываются на общую положительную оценку выполненной работы.

Заключение

Диссертационная работа Котова Максима Андреевича «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, содержащей решение задач диагностических свойств методики биопсии сигнального лимфоузлов при данной нозологии. 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.


Отзыв на диссертационную работу Котова Максима Андреевича обсужден на
общеклинической конференции федерального государственного бюджетного
учреждения «Российский научный центр рентгенорадиологии»
Министерства Здравоохранения Российской Федерации (протокол № 12 от
« 11 » 11 2020 г.

Заведующая Клиники (центра) комплексных
методов диагностики и лечения заболеваний
молочной железы (маммологическая клиника)

*согласен на сбор, обработку,
хранение и передачу моих
персональных данных*

ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии»

Минздрава России, д.м.н.

 О.С.Ходорович

Руководитель клиники радиотерапии

ФГБУ «Российский научный

центр рентгенорадиологии»

Минздрава России, д.м.н., профессор

*согласен на сбор, обработку,
хранение и передачу моих
персональных данных*

 А.Г.Паньшин

подпись д.м.н. Ходорович О.С. и Паньшина А.Г. заверяю

Заместитель директора по науке ФГБУ «Российский научный

центр рентгенорадиологии» Минздрава России

д.м.н., профессор

117997, Россия, ГСП-7, г. Москва, ул. Профсоюзная, 86

+7(495)331-91-20,

e-mail: mailbox@rncrr.ru

www.rncrr.ru



 Н.В. Нуднов