

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

главного научного сотрудника лаборатории торакальной онкопатологии РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова доктора медицинских наук, профессора В.П. Курчина на диссертационную работу Макаревича Михаила Николаевича «Эндоскопическое эндоназальное хирургическое лечение пациентов со злокачественными опухолями околоносовых пазух и полости носа», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология (медицинские науки)

СООТВЕТСТВИЕ ДИССЕРТАЦИИ СПЕЦИАЛЬНОСТИ И ОТРАСЛИ НАУКИ, ПО КОТОРЫМ ОНА ПРЕДСТАВЛЕНА К ЗАЩИТЕ

Диссертация Макаревича Михаила Николаевича «Эндоскопическое эндоназальное хирургическое лечение пациентов со злокачественными опухолями околоносовых пазух и полости носа» по совокупности решаемых задач, объекту и методам исследования, а также полученным результатам и положениям, выносимым на защиту, соответствует отрасли медицинские науки и специальности 14.01.12 – онкология.

Тема исследования соответствует приоритетным направлениям научно-технической деятельности в Республике Беларусь на 2016-2020 гг., утвержденным Указом Президента Республики Беларусь от 22.04.2015 г. № 166 (пункт 4. Медицина, фармацевтика, медицинская техника: технологии профилактики, диагностики и лечения заболеваний), а также приоритетным направлениям научно-технической и инновационной деятельности на 2021-2025 гг., утвержденным Указом Президента Республики Беларусь от 07.05.2020 г. № 156 (пункт 2. Биологические, медицинские, фармацевтические и химические технологии и производства: диагностика, медицинская профилактика и лечение инфекционных, включая вирусной этиологии, и неинфекционных заболеваний, экспертиза качества медицинской помощи).

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ДИССЕРТАЦИИ

Диссертационная работа посвящена актуальной проблеме современной онкопатологии головы и шеи, а именно повышению эффективности хирургического лечения пациентов со злокачественными опухолями околоносовых пазух и полости носа на основе разработки метода эндоскопического эндоназального оперативного вмешательства.

Основным методом лечения пациентов со ЗО ОНП и ПН является комбинированный, ведущим компонентом которого остается хирургическое вмешательство. Применяемые классические наружные доступы хирургического лечения являются травматичными, а также зачастую не обеспечивают адекватную визуализацию операционного поля. Несмотря на совершенствование техники и расширение объема оперативных вмешательств на протяжении последнего столетия консенсус в отношении единого подхода

все еще не достигнуто, что делает актуальной разработку новых методов хирургического лечения. До конца не решенными остаются многие вопросы, связанные с практическим применением эндоскопических методов хирургического лечения злокачественных опухолей околоносовых пазух и полости носа. Важно оценить возможность их применения, определить четкие показания, объемы эндоскопических резекций, а также оценить их эффективность в сравнении с классическими наружными доступами с точки зрения отдаленных результатов.

Таким образом, цель диссертационного исследования является актуальной и представляет как научный, так и практический интерес.

СТЕПЕНЬ НОВИЗНЫ РЕЗУЛЬТАТОВ, ПОЛУЧЕННЫХ В ДИССЕРТАЦИИ, И НАУЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ, ВЫНОСИМЫХ НА ЗАЩИТУ

На основании выполненных исследований автором были сформулированы научные положения, новизна которых состоит в следующем:

1. В ретроспективном исследовании, включавшем 205 пациентов со злокачественными опухолями околоносовых пазух и полости носа, которым проводились различные варианты специального лечения по радикальной программе в период с 2009 г. по 2018 г. в РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова. Установлено, что хирургическое лечение с применением классических наружных доступов характеризуется высокой травматичностью и частотой послеоперационных осложнений (59,3%), включая стойкие нарушения чувствительности в зоне иннервации ветвей верхнечелюстного нерва (56,0%), назальную ликворею (0,8%), формирование сквозных дефектов (2,5%), и эстетически неудовлетворительным результатом, обусловленным западением мягких тканей щеки (23,0%). Неблагоприятными прогностическими факторами развития рецидива явились: распространенность опухолевого процесса, соответствующая критерию T3-T4, отсутствие хирургического компонента в лечении, возраст 60 лет и старше и гистологический тип опухоли – меланома (ОР=1,88; p=0,043; ОР=2,08; p=0,008; ОР=1,79; p=0,011 и ОР=3,49; p=0,008 соответственно).

2. В ходе проспективного исследования разработан, научно обоснован и внедрен метод эндоскопического эндоназального хирургического лечения пациентов со злокачественными опухолями околоносовых пазух и полости носа с систематизированной совокупностью приемов выполнения различных объемов оперативных вмешательств в зависимости от распространенности опухолевого процесса в околоносовых пазухах и полости носа и доказана его высокая эффективность за счет минимизации степени хирургической травмы, снижения частоты послеоперационных осложнений при сопоставимых отдаленных результатах лечения в проспективной группе и группе сравнения (3-летняя скорректированная выживаемость (СВ) – 76,8±8,1% и 80,6±4,8% (p=0,939); безрецидивная выживаемость (БРВ) – 73,6±7,2% и 62,8±5,9%

($p=0,608$) соответственно).

3. В ходе проспективного исследования научно обоснован, разработан и внедрен алгоритм предоперационного планирования эндоскопического эндоназального хирургического лечения, что позволило определять различные анатомические варианты расположения ключевых, жизненно важных анатомических структур околоносовых пазух, полости носа и основания черепа, интерпретировать анатомию операционного поля, судить о распространенности опухолевого процесса, анатомических областях высокого риска и как следствие избежать жизнеугрожающих интраоперационных осложнений в 100% случаев.

ОБОСНОВАННОСТЬ И ДОСТОВЕРНОСТЬ ВЫВОДОВ И РЕКОМЕНДАЦИЙ, СФОРМУЛИРОВАННЫХ В ДИССЕРТАЦИИ

Исследование, проведенное Макаревичем М. Н., основано на анализе результатов лечения по радикальной программе 205 пациентов ретроспективной группы с морфологически подтвержденным диагнозом злокачественных опухолей околоносовых пазух и полости носа в период с 2009 г. по 2018 г. на базе РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова и лечении, и анализе результатов 44 пациентов проспективной группы, в период с 2019 г. по 2022 г., к которым в качестве хирургического компонента применялся разработанный метод эндоскопического эндоназального хирургического лечения.

Для выводов об эффективности разработанного метода проведено сравнение отдалённых результатов лечения пациентов. Для этого из ретроспективной группы ($n=205$) отобрана группа сравнения ($n=70$). Группы сопоставимы по основным характеристикам.

Методология диссертационного исследования, дизайн и методы исследования, включая статистическую обработку полученных данных, соответствуют поставленным задачам.

Положения, выносимые на защиту, выводы, рекомендации основаны на результатах собственных исследований, логичны и подтверждены статистически.

НАУЧНАЯ, ПРАКТИЧЕСКАЯ, ЭКОНОМИЧЕСКАЯ И СОЦИАЛЬНАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИССЕРТАЦИИ С УКАЗАНИЕМ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ

В рамках проспективного исследования разработан метод эндоскопического эндоназального хирургического лечения, который в сочетании с новым алгоритмом предоперационного планирования, позволил свести к минимуму хирургическую травму и снизил частоту послеоперационных осложнений при сопоставимых онкологических результатах с классическим хирургическим подходом.

Научная значимость подтверждается выполнением диссертации в рамках научно-исследовательской работы: «Разработать и внедрить метод эндоскопического эндоназального хирургического лечения пациентов со злокачественными опухолями околоносовых пазух и полости носа» подпрограммы «Злокачественные опухоли» Государственной научно-технической программы «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг» 2021–2025 гг. (номер госрегистрации 20201031 от 23.06.2020 г., срок выполнения: I кв. 2020 г. – IV кв. 2023 г.).

Автором сформулированы конкретные противопоказания к использованию метода. Метод может быть использован в любой онкологической клинике, имеющей соответствующее оборудование и специалистов.

Социальная и экономическая значимость диссертационной работы заключается в том, что применение разработанного метода лечения и алгоритма предоперационного планирования позволяет сократить затраты на реабилитацию и уменьшить срок пребывания пациентов в клинике.

Результаты диссертационного исследования легли в основу утвержденных Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкций по применению.

ОПУБЛИКОВАННОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИССЕРТАЦИИ В НАУЧНОЙ ПЕЧАТИ

По теме диссертационного исследования опубликовано 14 научных работ: 5 статей в рецензируемых журналах по специальности «Онкология», 1 статья в рецензируемом журнале по специальности «Оториноларингология» и 6 тезисов в сборниках научно-практических конференций. Диссертант апробировал полученные в работе результаты на различных научных форумах, в том числе международных. Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждены две инструкция по применению.

СООТВЕТСТВИЕ ОФОРМЛЕНИЯ ДИССЕРТАЦИИ ТРЕБОВАНИЯМ ВАК

Рукопись диссертации оформлена в соответствии с Инструкцией о порядке оформления диссертации, диссертации в виде научного доклада, автореферата диссертации и публикаций по теме (Постановление ВАК Республики Беларусь № 3 от 28.02.2014 г., в редакции Постановления ВАК №5 от 22.08.2022 г.).

Диссертация изложена на русском языке, содержит 70 рисунков и 13 таблиц. Полный объем диссертации составляет 121 страницу и включает следующие разделы: введение, общая характеристика работы, аналитический обзор литературы, материал и методы исследования, результаты собственных

исследований, изложенные в трех главах, заключение, выводы, список использованных источников, два приложения.

Во введении обоснована актуальность темы, указаны цель и задачи исследования. Первая глава представляет собой аналитический обзор современной литературы, посвященный изучению основных показателей онкологической статистики. Отмечен рост заболеваемости злокачественными опухолями околоносовых пазух и полости носа в Республике Беларусь с 0,64 на 100 000 населения в 1999 г. до 0,73 в 2018 г. (темп прироста грубых интенсивных показателей составил +12,8%, при чем среди мужчин +17,3%, а среди женщин +6,5%). В ней автором также систематизированы этапы формирования методов хирургического лечения пациентов со злокачественными опухолями околоносовых пазух и полости носа, а также их преимущества и недостатки.

Во второй главе подробно описан дизайн исследования, представлена информация о материалах и методах. Отражены критерии включения исключения пациентов (распространение опухоли в мягкие ткани щеки, орбиту, требующее экзентерации, в подвисочную ямку, в полость черепа, требующее кранио-фациальной или кранио-орбитальной резекции), приведены краткие характеристики групп (ретроспективная, группа сравнения, проспективная – 205, 70 и 44 пациента соответственно), применяемые методы лечения и принципы статистического анализа.

В третьей главе проведен анализ безрецидивной выживаемости пациентов ретроспективной группы, достигших полной регрессии опухоли после различных вариантов специального лечения по радикальной программе (135 пациентов), выявлены факторы, влияющие на развитие рецидива заболевания. Также на основании анализа данных 122 пациентов, которым было проведено специальное лечение с применением классических наружных доступов проанализированы последствия и осложнения: сенсорный дефицит у 68 (56%), паралич мимических мышц у 20 (16%), назальная ликворея у 1 (0,8%), формирование сквозных дефектов у 3 (2,5%) пациентов.

Четвертая глава посвящена разработанному алгоритму предоперационного планирования, включающему 8 этапов и пошаговому описанию выполнения метода эндоскопического эндоназального хирургического лечения пациентов со злокачественными опухолями околоносовых пазух и полости носа (включает 17 этапов согласно инструкции по применению). Указаны преимущества применения разработанного алгоритма и метода.

В пятой главе, на основании сравнения проспективной группы и группы сравнения, проведен анализ общей, скорректированной и безрецидивной выживаемости у пациентов со злокачественными опухолями околоносовых пазух и полости носа с применением разработанного метода и классических наружных доступов хирургического лечения. Группы сопоставимы по видам лечения, а также по основным характеристикам: возрасту, полу, месту

жительствa, первичной распространенности опухолевого процесса, патогистологическим формам. Общая одногодичная выживаемость в проспективной группе и группе сравнения составила $90,2 \pm 4,6\%$ и $95,7 \pm 2,4\%$, 3-летняя – $69,0 \pm 8,2\%$ и $74,3 \pm 5,2\%$ соответственно, $p=0,892$.

Каждая глава завершается краткими выводами, где в сжатой форме обобщен изложенный материал.

Заключение представлено в виде выводов и рекомендаций по практическому использованию результатов, которые корректно сформулированы и полностью обоснованы.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК, а его содержание полностью соответствует основным положениям, полученным результатам и выводам, изложенным в диссертационной работе.

Принципиальных замечаний по работе нет. Однако к соискателю имеются вопросы:

1. Исходя из каких критериев в ретроспективной группе лечение по радикальной программе одним пациентам проводилось с хирургическим компонентом, а другим без него?

2. У Вас употребляется термин «радикальное лечение без хирургического компонента». Правомочно ли использование такой терминологии, если основным компонентом радикального лечения является хирургическое вмешательство с удалением опухоли?

СООТВЕТСТВИЕ НАУЧНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ, НА КОТОРУЮ ОН ПРЕТЕНДУЕТ

Диссертация Макаревича Михаила Николаевича является самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой. Личный вклад автора состоял в критическом осмыслении отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационного исследования, написании обзора литературы и проведении патентного поиска. Соискатель принимал участие в обосновании темы исследования, определении цели, задач и методов исследования, организации исследования и отборе пациентов. Диссертант самостоятельно провел обработку первичной медицинской документации, выполнил статистическую и графическую обработку полученных данных, интерпретировал и теоретически обобщил результаты, написал все разделы работы.

Анализ диссертационной работы, полученных результатов, оценка личного вклада соискателя, объема и содержания научных публикаций, свидетельствует о том, что соискатель является высококвалифицированным специалистом в своей отрасли и области знаний, а его научная квалификация соответствует искомой ученой степени кандидата медицинских наук.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Макаревича М. Н. «Эндоскопическое эндоназальное хирургическое лечение пациентов со злокачественными опухолями околоносовых пазух и полости носа», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 - онкология, является завершённой, самостоятельно выполненной научно-исследовательской работой, посвящённой актуальной проблеме - повышению эффективности лечения пациентов со злокачественными опухолями околоносовых пазух и полости носа путем разработки и внедрения алгоритма предоперационного планирования и метода эндоскопического эндоназального хирургического лечения. По содержанию полученных новых результатов, актуальности и научно-практической значимости, объёму проведенных исследований, а также обоснованности выводов и научных положений диссертация соответствует требованиям пунктов 20 и 21 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий». Ученая степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 - онкология может быть присуждена Макаревичу М. Н. за:

– установление частоты рецидива злокачественных опухолей околоносовых пазух и полости носа после радикального хирургического вмешательства или химиолучевого лечения, приведшего к полной регрессии опухоли, в $48,1 \pm 4,3\%$ случаев и факторов, увеличивающих риск развития рецидива: в 2,08 раза при лечении без хирургического компонента (95% ДИ 1,23-3,58, $p=0,008$), в 1,88 раза при распространенности опухолевого процесса Т3-Т4 (95% ДИ 1,02-3,47, $p=0,043$), в 3,49 раза при меланоме (95% ДИ 1,38-8,80, $p=0,008$) и в 1,79 раза при возрасте пациентов от 60 лет и старше (95% ДИ 1,14-2,78, $p=0,011$);

– определение сравнительной эффективности радикального хирургического лечения и химиолучевой терапии, которое показало, что общая выживаемость значительно выше при применении хирургического вмешательства, чем в группе пациентов, получивших у которых операция не производилась: 3-летняя выживаемость составила $64,2 \pm 4,4\%$ и $34,7 \pm 5,3\%$, а 5-летняя – $53,1 \pm 4,7\%$ и $23,0 \pm 4,9\%$ ($p < 0,001$), соответственно;

– разработку и внедрение нового метода эндоскопического эндоназального хирургического лечения пациентов со злокачественными опухолями околоносовых пазух и полости носа, позволяющего повысить качество жизни пациентов за счет исключения разрезов тканей челюстно-лицевой области, приводящих к формированию обезображивающих рубцов на лице, повреждения верхних альвеолярных ветвей верхнечелюстного нерва, ветви лицевого нерва, западения мягких тканей щеки встречающихся при

использовании классических наружных доступов в 100,0%, 100,0%, 16,0% и 23,0% соответственно, при сопоставимых отдаленных результатах лечения в проспективной группе и группе сравнения – 3-летняя скорректированная выживаемость – $76,8 \pm 8,1\%$ и $80,6 \pm 4,8\%$ ($p=0,939$);

– разработку и внедрение алгоритма предоперационного планирования эндоскопического эндоназального хирургического лечения пациентов со злокачественными опухолями околоносовых пазух и полости носа, позволяющего планировать эндоскопическую операцию по этапам, в соответствии с данными МСКТ, исходя из особенностей визуализации операционного поля при эндоскопическом подходе; интерпретировать анатомию операционного поля, на основе объединения данных МСКТ и различных классификаций анатомических структур в зоне хирургического вмешательства, что в совокупности позволило снизить практически до нуля количество интраоперационных осложнений, угрожающих жизни пациентов.

Официальный оппонент:
главный научный сотрудник
лаборатории торакальной онкопатологии
РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова,
д.м.н., профессор

В.П. Курчин



*Согласен с содержанием
диссертации
А.А. Давидович
16.10.2025*