

ОТЗЫВ

официального оппонента заведующего кафедрой оториноларингологии и глазных болезней учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет», доктора медицинских наук, профессора О.Г. Хорова на диссертационную работу Морозовой Натальи Алексеевны «Эндоскопическое хирургическое лечение и прогнозирование течения синоназальной инвертированной папилломы», 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

Диссертационная работа Морозовой Н.А. «Эндоскопическое хирургическое лечение и прогнозирование течения синоназальной инвертированной папилломы» 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 (п. 6 паспорта специальности 14.01.12 – онкология, утвержденный приказом Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 23 апреля 2018 года № 116 – лечение опухолей в эксперименте и клинике: разработка и усовершенствование способов хирургического вмешательства).

Актуальность темы диссертации

Диссертационная работа посвящена актуальной проблеме современной онкологии и оториноларингологии – лечению пациентов с синоназальной инвертированной папилломой. Общеизвестным методом лечения синоназальной инвертированной папилломы является радикальная операция. Однако, отдалённые результаты лечения синоназальной инвертированной папилломы остаются неудовлетворительными ввиду частых рецидивов опухоли и малигнизации в плоскоклеточный рак. Частота возникновения рецидива достигает до 61%. Методики лечения хирургическим методом этой опухоли весьма контroversивны, могут быть наружными, эндоскопическими и комбинированными. В свете оценки данной работы следует отметить, что совершенствование инновационных подходов хирургии должно приветствоваться, тем более, что лучевая терапия и химиотерапия

малозффективны. Работа представляет несомненный научный и практический интерес.

Степень новизны результатов, полученных в диссертации, и научных положений, выносимых на защиту

В рамках проспективного исследования применен метод эндоскопического эндоназального хирургического лечения пациентов с синоназальной инвертированной папилломой, включающий удаление медиальной стенки верхнечелюстной пазухи до дна полости носа, всех клеток решетчатого лабиринта, передней стенки клиновидной пазухи, средней носовой раковины до плеча, широкое вскрытие фронтоэтмоидального соустья с демуколизацией и обработкой бором зоны роста опухоли.

Установлена высокая эффективность примененного метода хирургического лечения. Метод характеризуется отсутствием осложнений и увеличением 2-летней безрецидивной выживаемости по сравнению с применяемыми классическими методами оперирования.

Проведен многофакторный регрессионный анализ пропорциональных рисков Кокса, на основании которого выявлены факторы прогноза рецидива синоназальной инвертированной папилломы у пациентов после хирургического лечения.

Разработана прогностическая классификация, позволяющая на предоперационном этапе отнести пациентов с синоназальной инвертированной папилломой к классу высокого и низкого риска наличия плоскоклеточного рака.

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Исследование, проведенное Н.А. Морозовой, основано на результатах исследования, в ходе которого было проведено хирургическое лечение и последующее наблюдение 31 пациента в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» в период с 2018 по 2023г.

У всех пациентов с синоназальной инвертированной папилломой был применен эндоскопический эндоназальный метод хирургического лечения с удалением медиальной стенки верхнечелюстной пазухи до дна полости носа, всех клеток решетчатого лабиринта, передней стенки клиновидной пазухи, средней носовой раковины до плеча, широким вскрытием

фронтотмоидального соустья с демукозацией и обработкой бором зоны роста опухоли.

Методология диссертационного исследования, его дизайн и применяемые методы исследования соответствует поставленным задачам. Положения, выносимые на защиту, выводы и рекомендации основаны на результатах собственных исследований, логичны и подтверждены статистически.

**Научная, практическая, экономическая и социальная значимость
результатов диссертации с указанием рекомендаций по их
использованию**

Научная и практическая значимость диссертационной работы Н.А. Морозовой состоит в научном обосновании, применении и внедрении в клиническую практику инновационного метода эндоскопического эндоназального хирургического лечения, включающего в комплекс хирургических мероприятий с удалением медиальной стенки верхнечелюстной пазухи до дна полости носа, всех клеток решетчатого лабиринта, передней стенки клиновидной пазухи, средней носовой раковины до плеча, широкое вскрытие фронтотмоидального соустья с демукозацией и обработкой бором зоны роста опухоли, позволившего повысить эффективность лечения пациентов с синоназальной инвертированной папилломой, что выражается в увеличении 2-летней безрецидивной выживаемости. Автором сформулированы конкретные показания к использованию метода. Метод может быть использован в любой клинике, имеющей соответствующее оборудование и подготовленных специалистов, владеющих эндоскопической внутриносовой хирургией.

Научная значимость подтверждается выполнением диссертации в рамках научно-исследовательских работ: «Разработать и внедрить алгоритм лечения опухолей полости носа и околоносовых пазух с учетом оценки вероятности их малигнизации» подпрограммы «Злокачественные опухоли» Государственной научно-технической программы «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг» 2021-2025 гг. (номер госрегистрации 20221339 от 03.08.2022 г., срок выполнения: 1 кв. 2022 г. – 4 кв. 2024 г.).

Социальная значимость диссертационной работы заключается в том, что разработанный метод эндоскопического эндоназального хирургического лечения пациентов с синоназальной инвертированной папилломой позволяет исключить сложные послеоперационные осложнения, снизить частоту рецидивов опухоли, тем самым помогает снизить симптомы заболеваний,

облегчить страдания и улучшить общее самочувствие пациентов, что позволяет им вести более активную и полноценную жизнь.

Достигнутая экономическая значимость результатов диссертации состоит в том, что при применении эндоскопического хирургического лечения существенно снижаются затраты на лечение, уменьшается количество необходимых госпитализаций и длительность лечения, что в свою очередь снижает финансовую нагрузку на пациентов и систему здравоохранения.

Результаты диссертационной работы легли в основу утверждений Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкции по применению «Метод хирургического лечения синоназальной инвертированной папилломы» (№ 098-0922 от 24.11.2022 г.).

Опубликованность результатов диссертации в научной печати

По теме диссертационного исследования опубликовано 19 научных работ: 10 статей в рецензируемых журналах и 8 тезисов в сборниках научно-практических конференций и 1 инструкция по применению, утверждённая Министерством здравоохранения Республики Беларусь. Диссертант апробировал полученные в работе результаты на различных научных форумах, в том числе международных.

Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК

Рукопись диссертации оформлена в соответствии с п. 20, 21 Положения о присуждении учёных степеней и присвоении ученых званий (Указ Президента Республики Беларусь от 17.11.2004 г. № 560) и Инструкцией о порядке оформления диссертации, диссертации в виде научного доклада, автореферата диссертации и публикаций по теме (постановление ВАК Республики Беларусь № 5 от 22.08.2022 г.). Диссертация изложена на русском языке, содержит 67 рисунков, 24 таблицы, 1 формулу. Полный объем диссертации составляет 106 страниц и включает следующие разделы: введение, общая характеристика работы, аналитический обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, изложенные в 4-х главах, заключение, выводы, список использованных источников, 2 приложения.

Во введении обоснована актуальность темы, указаны цель и задачи исследования.

Первая глава содержит аналитический обзор современной литературы, посвященной лечению пациентов с синоназальной инвертированной

папилломой. Автором систематизированы основные подходы к лечению, а также преимущества и недостатки используемых методов. Определены направления будущей работы.

Во второй главе подробно описан дизайн исследования, представлена информация о материалах и методах, отражены критерии включения и исключения пациентов, приведены характеристики групп исследования, применяемые способы лечения и статистический анализ.

В третьей главе изучены основные статистические показатели злокачественных новообразований полости носа и околоносовых пазух в Республике Беларусь.

Четвертая глава посвящена разработке прогностической модели наличия плоскоклеточного рака у пациентов с синоназальной инвертированной папилломой.

Пятая глава содержит анализ отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с синоназальной инвертированной папилломой и многофакторный анализ Кокса.

В шестой главе описан метод эндоскопического эндоназального хирургического лечения синоназальной инвертированной папилломы и проанализированы отдаленные результаты применения метода.

Каждая глава завершается краткими выводами.

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, диссертационной работы. Принципиальных замечаний по работе нет.

Замечания по диссертации

1. Разделу исследований, посвященному анализу основных статистических показателей злокачественных новообразований полости носа и околоносовых пазух в Республике Беларусь, уделено излишнее внимание, так как целью диссертации было повысить эффективность лечения пациентов с синоназальной инвертированной папилломой путем разработки и внедрения метода эндоскопического хирургического вмешательства в полости носа и околоносовых пазухах.
2. Разработанный авторский метод носит инновационный характер и состоит из совокупности известных в эндоскопической хирургии

носа приёмов, поэтому в диссертации следовало бы показать авторские приёмы в более отличительном описании по сравнению с известными методами.

3. Хотелось бы прочитать более глубокое описание методики автора в части фрезерования кости: какой размер площади и глубины обработки кости, какой диаметр рабочей части и какая длина фрезы, на каких оборотах осуществлялось фрезерование, его продолжительность и необходимость орошения рабочей поверхности).
 4. Не совсем понятно, зависит ли объём удаления тканей от локализации и размера точки роста опухоли, всегда ли необходимо выполнять максимальный объём удаления тканей при достоверном установлении места роста папилломы?
- Данные замечания не снижают ценности диссертационной работы.

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует

Диссертация Морозовой Н.А. является самостоятельно выполненной научно-квалифицированной работой. Автором проведен патентный поиск, написан обзор литературы, определены цели и задачи исследования, осуществлялся отбор и курация пациентов, выполнение оперативных вмешательств, формирование электронных баз данных, статистическая обработка полученных данных, формулировке выводов, оформлении диссертации, подготовке публикаций самостоятельно и в соавторстве. Анализ диссертационной работы, полученных результатов, оценка личного вклада соискателя, объема и содержания научных публикаций, соответствует о том, что Морозова Наталья Алексеевна является высококвалифицированным специалистом в своей отрасли и области знаний, а его научная квалификация соответствует искомой ученой степени кандидата медицинских наук.

Заключение

Диссертация Морозовой Натальи Алексеевны «Эндоскопическое хирургическое лечение и прогнозирование течения синоназальной инвертированной папилломы» является завершенным научно-квалифицированным исследованием, содержащим новое решение важной научно-практической задачи – повышение эффективности лечения пациентов с синоназальной инвертированной папилломой. По содержанию полученных новых результатов, актуальности и научно-практической значимости, объему

проведённых исследований, а также обоснованности выводов и научных положений диссертация соответствует требованиям главы 3 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий», а соискатель заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Ученая степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология может быть присуждена Н.А. Морозовой за обоснование нового метода хирургического лечения синоназальной инвертированной папилломы:

- организацию и проведение проспективного исследования с целью оценки эффективности метода хирургического лечения пациентов с синоназальной инвертированной папилломой;

- установление основных факторов прогноза отдаленных результатов лечения пациентов с синоназальной инвертированной папилломой: наличие хронического полипозного риносинусита, 2 и более сопутствующих заболеваний, гипо-/аносмии;

- разработку классификации риска рецидива синоназальной инвертированной папилломы. В классе высокого риска рецидив развивается в 3,85 (95% ДИ 1,84–8,08) ($p < 0,001$) раза чаще, чем в классе низкого риска, медиана безрецидивной выживаемости составляет 6,3 месяца (95% ДИ 5,5–7) против 97,5 месяца (95% ДИ 32–163,1) соответственно;

- установление, что доля III–IV стадий в группе плоскоклеточного рака, ассоциированного с синоназальной инвертированной папилломой, составляет 69%, в группе плоскоклеточного рака de novo – 89% ($p = 0,026$);

- доказательства высокой эффективности применения метода эндоскопического эндоназального хирургического лечения пациентов с синоназальной инвертированной папилломой по сравнению с применяемыми методами, о чем свидетельствуют увеличение показателей 2-летней безрецидивной выживаемости на 27% ($p = 0,014$).

Официальный оппонент:
заведующий кафедрой
оториноларингологии и
глазных болезней
учреждения образования
«Гродненский государственный
медицинский университет»,
доктор медицинских наук, профессор


Подпись _____
Старший инспектор по кадрам отдела кадров
учреждения образования «Гродненский
государственный медицинский университет»
О.К. Касперович
«01» 04 2025 г.

О.Г. Хоров