

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной
и инновационной работе
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
академик РАН, доктор медицинских
наук, профессор



С.Н. Авдеев

22 мая

2023 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский
университет имени И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)**

на основании решения заседания кафедры онкологии, радиотерапии, и реконструктивной хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет).

Диссертация «Иннервированные микрохирургические аутотрансплантаты при реконструкции органов и тканей полости рта у онкологических больных» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

И.В. Задина

Закирова Альбина Азатовна, 1994 года рождения, гражданство Российской Федерации, окончила ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации в 2018 году по специальности «Лечебное дело».

В 2020 году зачислена в число аспирантов на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 14.01.12 Онкология.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 1657/Ао выдана 27.03.2023 г. в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научные руководители:

Решетов Игорь Владимирович - доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, директор института кластерной онкологии имени профессора Л.Л. Левшина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Истранов Андрей Леонидович - доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, директор института кластерной онкологии имени профессора Л.Л. Левшина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Иннервированные микрохирургические аутотрансплантаты при реконструкции органов и тканей полости рта у онкологических больных», представленного на соискание ученой степени кандидата

медицинских наук по специальностям 3.1.6 Онкология, лучевая терапия и 3.1.16. Пластическая хирургия принято следующее заключение:

•Оценка выполненной соискателем работы

Диссертационная работа Закировой А.А. на тему «Иннервированные микрохирургические аутотрансплантаты при реконструкции органов и тканей полости рта у онкологических больных», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6 Онкология, лучевая терапия и 3.1.16. Пластическая хирургия является законченной научно-квалифицированной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

•Актуальность темы диссертационного исследования

В России за 2021 год, было первично выявлено 580 415 злокачественных новообразований, из них 16 550 приходится на новообразования полости рта, ротоглотки и губ (А. Д. Каприн и др., 2022). Согласно данным мировой статистики в 2020 году было диагностировано 476 125 случаев заболеваний полости рта, ротоглотки и губ, что составляет около 2,5% от общего количества впервые выявленных злокачественных новообразований (ЗНО) (Global Cancer Statistics, 2020). В 97% случаев злокачественные опухоли слизистой оболочки полости рта представлены плоскоклеточным раком, реже - аденокарциномой (из малых слюнных желез) и саркомами (Клинические рекомендации МЗ РФ, 2018). Несмотря на то, что язык и полость рта представляют собой анатомическую область легко доступную для осмотра, частота обращения пациентов за первичной помощью на поздних стадиях (III-IV), по-прежнему, остается высокой и достигает 64,7% по данным статистики на 2021 год (2020-70,5%) (А. Д. Каприн и др., 2022). Кроме того, наблюдается тенденция увеличения частоты выявления рака полости рта у пациентов моложе 40 лет, при этом, общая выживаемость пациентов зависит в первую очередь от стадии, на которой была выявлена опухоль, от таких факторов как глубина инвазии,

резектабельность, наличие метастазов. Пятилетняя выживаемость пациентов при выявлении заболевания на поздней стадии по данным общемировой статистики колеблется на уровне 40% (Manrique O. J. et al., 2016).

Согласно Российским и зарубежным клиническим рекомендациям радикальное хирургическое лечение остается первичным методом лечения у пациентов с данной патологией. Однако в большинстве случаев рак органов полости рта имеет агрессивное течение и требует мультимодального подхода к лечению, включающего в себя регионарную лимфодиссекцию, химиотерапию и радиотерапию. При прогрессировании и рецидивах повторное радикальное хирургическое лечение выполняется после завершения курса химиолучевого лечения.

Органы полости рта, в особенности язык, обеспечивают нам такие важные функции как речь и глотание, а также, защиту дыхательных путей от аспирации. Корень языка более важен для глотания, подвижная часть языка - для речи, перемешивания пищи и гигиены полости рта. Пациент и его семья должны быть полностью осведомлены о потенциальных функциональных последствиях тотальной или субтотальной глоссэктомии, включая возможность длительного кормления через назогастральный зонд и зависимость от трахеостомии. Хотя основной целью лечения является онкологический контроль, восстановление утраченных функции имеет первостепенное значение для выживших. Выполнение одномоментной реконструкции позволяет предотвратить угрожающие жизни осложнения, восстановить функцию речи и глотания, улучшить эстетический результат, тем самым, повысить самооценку и качество жизни данной категории пациентов. Не менее важным является восстановление чувствительности, так как оно играет важную роль во многих стоматогнатических функциях, таких как жевание, глотание, артикуляция фонация (Kim J. H. et al., 2008). Наиболее распространенными факторами, влияющими на функциональный результат лечения, являются размер опухоли, характеристики послеоперационного дефекта, наличие предшествующей лучевой терапии,

сохранность язычного и подъязычного нервов, тип аутотрансплантата, используемого для реконструкции, частота и интенсивность занятий с логопедом, мотивация пациента на выздоровление.

Из-за множества функций, сложной биомеханики и анатомических соотношений языка с полостью рта и глоткой, выполнение реконструктивного лечения, по-прежнему, остается вызовом для хирургов.

За последние десятилетия использование микрохирургических аутотрансплантатов стало «золотым стандартом» реконструкции и сделало возможным лечение пациентов даже на поздних стадиях заболевания, позволило перейти от простого закрытия дефектов к полноценному структурному восполнению дефекта и восстановлению функций утраченного органа.

В отличие от других локализаций, реконструкция полости рта является наиболее сложной и имеет свои особенности, к примеру, для реконструкции дна полости рта необходимо использовать лоскуты, имеющие минимальную толщину, чтобы восстановить тонкую и податливую площадку, чтобы не препятствовать подвижности языка. Для реконструкции внутренней поверхности щеки, также необходимо использовать тонкие аутотрансплантаты, чтобы избежать массивности перемещенных тканей, препятствующих жеванию и подвергающихся постоянной травматизации. Реконструкция тотальных и субтотальных дефектов языка, напротив, требует большего объема ткани, позволяющего обеспечить соприкосновение неоязыка с твердым небом, что необходимо для улучшения речи, глотания и защиты дыхательных путей от аспирации. И, наоборот, цель восстановления частичных дефектов языка состоит в том, чтобы сохранить подвижность за счет сохранной части языка, поэтому используют тонкие и эластичные лоскуты. Сенсорная иннервация также является важной частью реконструкции полости рта.

Реконструкция органов полости рта после радикального хирургического лечения микрохирургическими аутотрансплантатами

является методом выбора для возвращения пациентов к нормальной жизни, обеспечения функций глотания и речи, социальной реабилитации. Несмотря на огромное количество публикаций, посвященных данной тематике, по-прежнему, нет однозначного ответа на вопросы о тактике выбора лоскута, о целесообразности использования иннервированных лоскутов и преимуществ их применения, о необходимом объеме гиперкоррекции лоскута из-за развития атрофии тканей в послеоперационном периоде, также нет общепринятого стандарта оценки восстановления функций органов ротовой полости и качества жизни пациентов в отдаленном периоде.

В связи с вышеизложенным, тема диссертационного исследования Закировой Альбины Азатовны, посвященная реконструкции органов и тканей полости рта иннервированными микрохирургическими аутотрансплантатами у онкологических больных, является актуальной.

•Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Заключается в поиске и анализе литературы, сборе архивных материалов, клиническом обследовании пациентов, интерпретации полученных диагностических исследований, составлении компьютерной базы данных обследования пациентов, обработке и статистическом анализе полученных результатов. Написание статей, тезисов докладов, автореферата и диссертации выполнены автором лично в полном объеме, результаты были внедрены в лечебный процесс онкологического отделения хирургических методов лечения Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

•Степень достоверности результатов проведенных исследований

Достоверность результатов обеспечивается последовательным и логичным изложением задач, корректной постановкой методов исследования на основе современных методов диагностики (клинических, функциональных, гистологических и иммуногистохимических), достаточным

объемом данных для каждой исследовательской группы, применением методов статистического анализа с использованием современных методов статистической обработки данных, критической оценкой полученных результатов при сравнении с актуальными данными научной литературы.

•Научная новизна результатов проведенных исследований

По результатам работы представлены новые данные о преимуществах применения иннервированных микрохирургических аутоотрансплантатов при реконструкции органов полости рта у онкологических больных.

Проанализированы отдаленные результаты реконструкции органов и тканей полости рта у онкологических больных в зависимости от применения аутоотрансплантатов с иннервацией и без, при этом продемонстрировано, что выполнение иннервации позволяет улучшить функции глотания и речи, восстановление чувствительности, позволяя пациенту ощущать перемещенные ткани как часть собственного тела, и повысить качество жизни.

•Практическая значимость проведенных исследований

По результатам работы доказаны преимущества использования иннервированных аутоотрансплантатов на улучшение функциональных результатов лечения при реконструкции органов полости рта у онкологических больных.

Описаны основные способы применения иннервированных кожно-мышечных и кожно-фасциальных аутоотрасплантатов для реконструкции органов полости рта, как для свободной микрохирургической трансплантации, так и для перемещения на нервно-сосудистой ножке.

Разработан новый способ хирургического лечения рака полости рта с функциональной реконструкцией: патент на изобретение №2794629 «Способ хирургического лечения рака полости рта с функциональной реконструкцией».

Предложен объективный метод качественной и количественной морфологической оценки нервных волокон в биоптатах лоскутов с подготовкой микропрепаратов и иммуногистохимическим окрашиванием нейроспецифическими маркерами.

Предложен комплексный подход к оценке отдаленных результатов лечения после выполнения реконструкции органов полости рта иннервированными аутотрансплантатами, который может быть использован в дальнейших исследованиях.

•Ценность научных работ соискателя ученой степени

В научных работах автора проведен сравнительный анализ отдаленных результатов лечения пациентов, которым была выполнена реконструкция органов полости рта микрохирургическими аутотрансплантатами с иннервацией и без, а также предложен комплексный подход к оценке результатов лечения данной категории пациентов.

Разработана собственная методика использования биневрального кожно-мышечного лоскута передне-боковой поверхности бедра, отличающийся выполнением электростимуляции зоны неврального анастомоза в раннем послеоперационном периоде и имеющем формулу расчета необходимой площади кожной площадки: патент на изобретение № 2794629 «Способ хирургического лечения рака полости рта с функциональной реконструкцией».

•Внедрение результатов диссертационного исследования в практику

Основные научные положения, выводы и рекомендации диссертации внедрены в лечебный процесс онкологических и хирургических отделений Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва (АКТ № 212 от 13.03.2023).

Основные научные положения, выводы и рекомендации диссертации внедрены в учебный процесс кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Института клинической медицины имени

Н.В. Склифосовского при изучении дисциплин: онкология, пластическая хирургия, читаемых студентам/аспирантам по направлениям подготовки 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.1.16. Пластическая хирургия (АКТ № 210 от 13.03.2023).

•Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)

Постановили: принять к сведению исследование в рамках диссертационной работы «Иннервированные микрохирургические аутотрансплантаты при реконструкции органов и тканей полости рта у онкологических больных». Выписка из протокола №07-23 очередного заседания Локального этического комитета от 27.04.2023 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

•Научная специальность, которой соответствует диссертация

Представленная диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, по теме, методам исследования и предложенным научным положениям, так как освещает вопросы развития оперативных приемов с использованием всех достижений анестезиологии, реаниматологии и хирургии (пункт 4), оценивает эффективность противоопухолевого лечения на основе анализа отдаленных результатов (пункт 10); соответствует паспорту научной специальности 3.1.16. Пластическая хирургия, по теме исследования, методикам и научным положениям, поскольку освещает углубленное изучение этиологии, патогенеза и распространенности хирургических заболеваний и состояний, требующих применения методов и приемов пластической хирургии (пункт 1), разработку и усовершенствование методов диагностики, хирургической коррекции посттравматических деформаций возникших в результате заболеваний и хирургических вмешательств, направленных на лечение той или иной патологии в области головы и шеи (пункт 3), экспериментальную и клиническую разработку методов лечения болезней и состояний,

требующих применения методов и приемов пластической хирургии и их внедрение в клиническую практику (пункт 15).

•Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По результатам исследования автором опубликовано 6 печатных работ, в том числе 3 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 научная статья в издании, индексируемом в международной базе Scopus; 1 патент; 1 учебное пособие.

Оригинальная научная статья в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ВАК при Минобрнауки России:

1. Закирова, А.А. Опыт применения биневрального ALT-лоскута при реконструкции языка/И.В. Решетов, А.А. Закирова, С.И. Самойлова// Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2022. – Т.25. – № 1.– С. 65–76.

2. Клинико-морфологическая оценка восстановления иннервации после устранения дефектов у больных раком полости рта функциональными аутотрансплантатами/ А.А. Закирова, И.В. Решетов, А.Л. Истранов, С.И. Самойлова, Н.С. Сукорцева, М.И. Диденко//Вопросы онкологии. – 2023. – Т.69. – №3. – С.470-477.

3. Функциональные результаты и качество жизни после реконструкции органов полости рта аутотрансплантатами/ А.А. Закирова, И.В. Решетов, А.Л. Истранов, Н.С. Сукорцева// Сибирский онкологический журнал. – 2023. – Т.3. – №22. – С. 36-48.

Оригинальная научная статья в научном издании, включенном в международную, индексируемую базу данных Scopus:

1. Закирова А.А Сравнительный анализ методов реконструкции органов головы и шеи аксиллярными и свободными иннервированными лоскутами / И.В. Решетов, А.А. Закирова // Head and neck/Голова и шея. Российское издание. Журнал общероссийской общественной организации федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи. – 2022. – Т.10. – № 1. – С. 69–75.

Патент:

1. Патент N2794629 Российская Федерация, МПК А61В 17/24 (2006.01). Способ хирургического лечения рака полости рта с функциональной реконструкцией : N2022122615: заявл. 22.08.2022 : опубл. 24.04.2023. / Решетов И.В., Закирова А.А., Юдин Д.К., Сукорцева Н.С., Шевалгин А.А. // <https://fips.ru/EGD/0ff2033b-db9a-4084-ac2f-7a023dfc0ea0> (дата обращения: 28.04.2023).

Учебное пособие:

1. Закирова, А.А. Методы реконструкции органов полости рта у онкологических больных свободными и ротированными лоскутами: учебное пособие / И.В. Решетов, А.А. Закирова, А.Л. Истранов. – Москва: Постер-МГУ, 2021. – 38 с. – ISBN 978-5-6046545-3-8 – Текст: непосредственный.

•Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на следующих конференциях, конгрессах и съездах:

7th WORLD CONGRESS of the International Academy of Oral Oncology (31 августа, 1-4 сентября 2019 г., г. Рим, Италия); 1-й Микрохирургический саммит в Сибири «От перспектив к реальности» (28-29 октября, 2019 г. Томск); VIII Национальный конгресс «Пластическая хирургия, эстетическая медицина и косметология» (5-7 декабря, 2019г., г. Москва); VII Международный междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи (30-31 мая, 1 июня, 2019 г., г.Москва); VI конференция памяти Н.О. Миланова «Пластическая хирургия в России. Актуальные вопросы микрохирургии» (20-21 февраля 2020 г., г. Москва); VIII Международный

междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи (28- 31 мая, 2020 г., г. Москва); VII Мемориальная конференция по пластической хирургии памяти академика Н.О. Миланова "Актуальные вопросы микрохирургии" (26-27 февраля, 2021 г., г. Москва); Внеочередной XII Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии им. Н.Н. Трапезникова, посвященный 25-летию I Съезда АДИОР (7-9 апреля, 2021г., г. Москва); IX Международный междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи (24-26 мая, 2021 г., г. Москва); 2-й Микрохирургический саммит в Сибири (28-29 октября, 2021 г., г. Томск); Юбилейный X Национальный конгресс «Пластическая хирургия, эстетическая медицина и косметология» (12-14 декабря, 2021г., г. Москва); The Youth Alliance of the Association of Sino-Russian Medical Universities Postgraduate Academic Forum on "Basic Medicine and Disease", Oncology direction (16-17 декабря, 2021г., г. Пекин, Китай (онлайн)); VIII Конференция памяти академика Н.О. Миланова «Пластическая хирургия в России. Актуальные вопросы микрохирургии» (28 февраля – 1 марта, 2022 г., г. Москва); Всероссийский нейрохирургический форум (15-17 июня, 2022г., г. Москва); XI Национальный конгресс с международным участием имени Н.О. Миланова «Пластическая хирургия, эстетическая медицина и косметология» (29 ноября – 1 декабря, 2022г., г. Москва); Междисциплинарная международная конференция «Пластическая хирургия в России. Актуальные вопросы микрохирургии. Памяти Н.О. Миланова» (15-17 февраля, 2023г., г. Москва).

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский

Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Закировой Альбины Азатовны «Иннервированные микрохирургические аутотрансплантаты при реконструкции органов и тканей полости рта у онкологических больных» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6 Онкология, лучевая терапия и 3.1.16. Пластическая хирургия.

Заключение принято на заседании кафедры онкологии, радиотерапии, и реконструктивной хирургии Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 20 чел.

Результаты голосования: «за» – 20 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 4-2023 от 28.04.2023 г.

Председательствующий на заседании

Доктор медицинских наук,
профессор кафедры онкологии,
радиотерапии, и реконструктивной хирургии
Института клинической медицины
имени Н. В. Склифосовского
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
имени И. М. Сеченова
(Сеченовский Университет)



Ф.П.Ветшев