

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук,
профессора, Заслуженного врача РФ, Дробышева
Алексея Юрьевича на диссертационную работу
Ивановой Ольги Вячеславовны на тему: «Обоснование
комплексно терапии стоматологических заболеваний у
больных с местно-распространенным раком слизистой
оболочки полости рта», представленную на соискание
ученой степени доктора медицинских наук по
специальностям 14.01.14 - «Стоматология» и 14.01.12 –
«Онкология»**

Актуальность избранной темы

Согласно литературным данным, клиническим наблюдениям автора и данным статистического анализа, более половины больных с местно-распространенными злокачественными новообразованиями слизистой оболочки полости рта, которые поступают на лечение в профильные отделения, нуждаются в санации полости рта, наблюдении и лечении у стоматолога.

Для оказания эффективной помощи этой категории больных в последние десятилетия используются возможности одновременного или последовательного применения лучевой и лекарственной терапии. Однако значительной проблемой при этом остается высокая частота тяжелых осложнений, существенно снижающих возможности этих методов лечения. Одним из перспективных направлений является использование современных программ стоматологического сопровождения, позволяющих минимизировать клиническое проявление побочных эффектов химиолучевой терапии и на этой основе улучшить качество жизни этих больных.

В программе Всемирной организации здравоохранения по борьбе против рака улучшение качества жизни больных – одно из приоритетных направлений реабилитации онкологических больных. В последнее десятилетие понятие

«качество жизни» получило широкое распространение и в российском здравоохранении. При этом существенную роль играет стоматологическое сопровождение. В организации стоматологической помощи онкологическим больным происходят значительные качественные изменения, позволяющие по-новому переосмыслить многие устоявшиеся подходы к диагностике, оценке тяжести течения осложнений химиолучевой терапии, роли и места того или иного симптома, а также лечения этих осложнений на всех этапах ведения данных больных.

Вместе с тем, несмотря на существенные успехи, многие вопросы диагностики, клиники и лечения побочных эффектов, в частности различной степени интенсивности болевых реакций и других осложнений комбинированного и комплексного лечения рака слизистой оболочки полости рта требуют дальнейшей теоретической проработки и практического применения. Возникающие осложнения и побочные действия, сопровождающие химио и лучевое лечение, ухудшают качество жизни больных и, нередко, требуют коррекции алгоритма лечения.

В связи с вышеизложенным, диссертационная работа Ивановой О.В., посвященная изучению вопросов стоматологического сопровождения больных с раком слизистой оболочки полости рта на всех этапах онкологического лечения, является актуальной. Перспективными являются исследования по предотвращению и прогнозированию осложнений с целью их ранней и адекватной коррекции, особенно у больных с выраженной сопутствующей патологией. Изменения слизистой оболочке полости рта, костей лицевого скелета и других органов и систем организма, происходящие под воздействием цитостатиков и ионизирующего облучения, требуют комплексного подхода к изучению и решению данной проблемы. Актуальным является выявление новых маркеров этих

осложнений, уточнению факторов, способствующих развитию их.

Целью диссертационного исследования Ивановой О.В. явилось обоснование методов профилактики и лечения стоматологических заболеваний у больных местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта с учетом проведения комбинированного и комплексного их лечения путем разработки системы стоматологического сопровождения на всех этапах ведения этих больных.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы значительным объемом наблюдений, современными информативными методами обследования больных, правильно проведенным статистическим анализом полученных данных.

Достоверность результатов работы несомненна и подтверждается:

- достаточным объемом исследований: обследовано 320 больных местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта, в числе которых 196 больных основной группы и 124 больных группу контроля;
- использованием в работе современных, информативных и адекватных поставленной цели лабораторных и инструментальных методов диагностики;
- четко проведенной рандомизацией обследованных групп больных, которым проводился весь комплекс профилактических и лечебных мероприятий и тех, кто отказался от них;
- правильной статистической обработкой полученных данных с использованием пакета программ «Statistica 6.0» и «EXCEL-XP»;
- наглядным отражением материала диссертации в 27 таблицах и 17 рисунках.

Все поставленные диссертантом 9 задач диссертационной работы решены. Выводы сформулированы лаконично, обоснованы и соответствуют задачам. Практические рекомендации носят конкретный характер и полностью отражают результаты диссертационной работы.

Научная новизна и достоверность положений, выводов и рекомендаций диссертации

В ходе выполнения исследования диссертантом с современных позиций были изучены клинические особенности основных химиолучевых реакций и осложнений при комбинированном и комплексном лечении местно-распространенного рака слизистой оболочки полости рта.

Автором установлено, что выраженность нежелательных клинических эффектов химиолучевой терапии со стороны всех элементов полости рта обусловлена разными компонентами лечения, и возникновение их возможно даже при условии их адекватного проведения.

Впервые предложено использовать сочетание показателей лактоферина слюны с другими факторами для прогнозирования осложнений и выведением на их основе индексе прогнозирования осложнений лечения. Автором убедительно показано, что увеличение показателей лактоферина слюны коррелируют с деструктивными процессами слизистой оболочки полости рта при проведении химиолучевой терапии, что позволяет использовать этот тест для определения тактики лечения осложнений.

Впервые проведена оценка и научно обосновано применение ремаксоло для профилактики и лечения токсического воздействия цитостатиков и ионизирующего облучения, при лечении больных со злокачественными опухолями полости рта.

Определены оптимальные сроки проведения и объем стоматологических мероприятий у больных

местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта на всех этапах основного заболевания.

Диссертантом разработаны и внедрены в клиническую практику индивидуальные ортопедические устройства для защиты органов и тканей полости рта во время химиолучевой терапии, которые снижают выраженность нежелательных реакций и осложнений этого лечения и обеспечивают более быстрое восстановление основных функций полости рта (жевание, глотание, речи).

Впервые автором применена гипотермия для минимизации негативных последствий цитостатиков и ионизирующего излучения у больных на слизистую полости рта и пародонт. Гипотермия уменьшает основные проявления этих осложнений и в комплексе с другими стоматологическими мероприятиями улучшает качество жизни этих пациентов.

Впервые разработаны алгоритмы профилактики и лечения стоматологических осложнений на разных этапах комбинированной и комплексной терапии больных со злокачественными опухолями слизистой полости рта. Предложена программа организации профилактики, ранней диагностики и лечения осложнений.

Автором подробно рассмотрены вопросы профилактики ксеростомии, развивающейся на фоне радиотерапии. Оценена возможность использования вакуумтерапии для профилактики этого осложнения. Разработано и внедрено в практику индивидуальное защитное устройство для профилактики ксеростомии при проведении противоопухолевой терапии.

Оценена возможность и эффективность использования метода инфильтрации при начальных кариозных поражений зубов у больных с местно-распространенным раком полости рта, получающих цитостатики и радиотерапию. Подтверждено, что кариес развивался значительно реже, когда это лечение не проводилось.

Впервые проведена сравнительная оценка заживления лунок удаленных зубов на разных этапах комбинированного лечения больных со злокачественными опухолями полости рта. Предложена методика удаления зубов и ведения больных после этого хирургического вмешательства с целью профилактики развития остеорадионекроза.

Проведена сравнительная оценка показателей качества жизни пациентов до проведения специального лечения и через два месяца после его окончания.

Грамотная статистическая обработка позволила доказать взаимосвязи и указывает на достоверность основных положений, выводов и практических рекомендаций.

Таким образом оригинальность и новизна диссертационной работы Ивановой О.В., ее значение для решения малоизученных вопросов стоматологического сопровождения больных злокачественными новообразованиями слизистой оболочки полости рта не вызывает сомнений.

Значимость для науки и практики

Полученные в работе данные обосновывают необходимость совершенствования системы стоматологической помощи онкологическим больным с целью профилактики побочных эффектов со стороны полости рта при проведении комбинированного и комплексного лечения.

Показана целесообразность организации при всех онкологических диспансерах специализированных стоматологических кабинетов, укомплектованных не только квалифицированным стоматологом, знающим специфику изменений в полости рта при проведении химиолучевой терапии, но и ортопедом, который должен участвовать в планировании основного лечения и разрабатывать мероприятия по реабилитации пациентов.

Рекомендовано к использованию в клинической практике разработанные автором индивидуальные защитные устройства для профилактики побочных эффектов химиолучевой терапии.

Доказана эффективность использования препаратов янтарной кислоты (реамберина) для профилактики токсического воздействия цитостатиков и ионизирующего излучения при лечении злокачественных новообразований полости рта.

Показана возможность лечения начальных кариозных поражений зубов методом инфильтрации у пациентов до проведения лучевой терапии, что в значительной степени позволяет сократить развитие лучевого кариеса.

Рекомендовано в качестве профилактики ксеростомии использовать специальное устройство, изобретенное автором, и вакуумтерапию, улучшающую ее клинические проявления.

Разработана программа по прогнозированию стоматологических осложнений химиолучевой терапии местно-распространенного рака слизистой оболочки полости рта с выделением факторов риска развития этих осложнений и использованием в качестве маркера лактоферина слюны.

Рекомендованы в клиническую практику научно обоснованные алгоритмы стоматологической подготовки и сопровождения больных в процессе химиолучевого лечения местно-распространенного рака слизистой оболочки полости рта, позволяющих уменьшить число осложнений этого лечения и улучшить результаты клинического течения.

Оценка содержания работы

В диссертационной работе автор логично и четко излагает материал, диссертация оформлена согласно современным требованиям. Машинописный текст изложен на 223 страницах и традиционно включает введение, обзор литературы, главу «Материалы и методы», 4 главы собственных исследований, заключение, выводы и практические рекомендации.

Список литературы включает 191 отечественных и 72 иностранных источников.

По теме исследования опубликовано 50 печатных работ (15 из них в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ), раскрывающих суть диссертации. Основные этапы исследования обсуждены на представительных отечественных и международных форумах. Имеется 3 патента на полезные модели.

Содержание автореферата полностью соответствует положениям диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертации нет. Однако есть ряд вопросов, на которые хотелось бы получить ответ:

1. Зависели ли клинические проявления мукозита от схем химиотерапевтического лечения?
2. Проводилась ли Вами медикаментозная терапия ксеростомии в исследуемых группах больных, или использовалась только вакуумтерапия?

Заключение

Диссертационная работа Ивановой Ольги Вячеславовны «Обоснование комплексно терапии стоматологических заболеваний у больных с местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта», является самостоятельным, завершенным научно-квалификационным трудом, который содержит новое решение актуальной научно-практической проблемы по усовершенствованию стоматологического сопровождения онкологических больных, вносящее существенный вклад в теоретические и практические аспекты онкологии и стоматологии.

По актуальности, глубине, объему проведенных исследований, научно-практической значимости и уровню внедрения диссертация Ивановой О.В. полностью соответствует всем критериям пункта 9, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук «Положения о порядке присуждения ученых степеней»,

утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, а ее автор Иванова Ольга Вячеславовна, достойна присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.14 - «Стоматология» и 14.01.12 - «Онкология».

доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ

Дробышев Алексей Юрьевич

заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО

«Московский Государственный
медико-стоматологический университет
имени А.И. Евдокимова»

Дробышев А.Ю.

16. 10.

2016 г

Подпись профессора Дробышева А.Ю. заверяю:

Ученый секретарь МГМСУ

доктор медицинских наук,

профессор

127473 г. Москва ул. Делегатская д. 20, стр. 1

8 (495) 609-67-00 e-mail: msmsu@msmsu.ru

Васюк Ю.А.



30. 10. 2016 г.

СВЕДЕНИЯ об официальном оппоненте

Доктор медицинских наук, профессор- заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии Дробышев Алексей Юрьевич назначен официальным оппонентом по докторской диссертации Ивановой Ольги Вячеславовны на тему: «Обоснование комплексной терапии стоматологических заболеваний у больных с местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта.», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.14 – стоматология и 14.01.12 - онкология в диссертационный совет Д 208.008.03, действующий на базе ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1; тел. 8(8442)38-50-05; эл. почта post@volgmed.ru; адрес официального сайта в сети «Интернет» <http://www.volgmed.ru>).

Полное и сокращенное название организации	ФГБОУ ВО МГМСУ, ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова
Местонахождение	Г. Москва, ул. Делегатская д. 20/1
Почтовый адрес	Г.Москва, индекс 127473
Телефон	84956114336
Адрес электронной почты	Dr.drobyshev@gmail.com
Адрес официального сайта в сети «Интернет»	WWW.MSMSU.RU
Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание официального оппонента, предоставившего отзыв	Дробышев Алексей Юрьевич, Доктор медицинских наук д.м.н., Профессор.

Список основных публикаций официального оппонента, близкие к теме рецензируемой диссертационной работы	Повышение эффективности реабилитации больных с дефектами верхней и нижней челюсти после онкологических операций. Сборник трудов VI Всероссийской научно-практической конференции «Образование, наука и
--	--

	практика в стоматологии» по объединенной тематике «Онкология в стоматологии». 6-9 февраля 2007 года, Москва, с. 31-32 Проведение дистракционного остеогенеза у пациентов после онкологических операций на челюстях восстановленными аутотрансплантатами на микрососудистом анастомозе Научно-практический журнал федерации специалистов по лечению заболеваний головы и шеи «Голова и шея» №3 2014г. Стр. 36-42 Перспективы развития и внедрения инновационных фитопрепаратов в восстановительной хирургии лица и челюстей 1-ая междуниверситетская научно-практическая конференция «Результаты клинического применения инновационных отечественных фитопрепаратов в терапевтической и хирургической стоматологии и при осложнениях комбинированной терапии злокачественных образований полости рта» 27 февраля 2015г. Москва
--	---

ФГБОУ ВО "Московский Государственный медицинский университет им. А.И. Евдокимова" Минздрава России подтверждает, что соискатель Иванова Ольга Вячеславовна не является его сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе вышеупомянутой организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Ученый секретарь МГМСУ

Доктор медицинских наук,

Профессор



Васюк Ю.А.

01.09.2016г.