

Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Светицкого Павла Викторовича на диссертационную работу 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.

Актуальность избранной темы

Заболеваемость и смертность от рака органов полости рта имеет тенденцию к росту во всем мире и в структуре онкологических заболеваний составляет 2.3%. В Англии с 1991 по 2007 гг. рост рака органов полости рта увеличился на 30%, а во Франции к 2012 г. данная патология стала третьей по частоте среди онкологических заболеваний у мужчин.

В Российской Федерации так же отмечается рост заболеваемости раком органов полости рта. Среди всех опухолей человека данная патология в РФ составляет около 1,7 %. Рост данного заболевания связывается с курением, употреблением крепких алкогольных напитков, неполноценным питанием, плохой гигиеной полости рта, стрессовыми ситуациями, инфицированностью вирусами человека.

Причиной поздней выявляемости и высокой смертности от рака органов полости рта являются отсутствие онкологической настороженности и профессионального подхода к больным с данной патологией. Так, в Астраханской области только 30% больных выявляется при I и II стадиях. При этом до 50% погибают на первом году с момента установления диагноза.

Несмотря на доступность опухолей полости рта для визуального осмотра, до 70% больных поступают на специализированное лечение с уже запущенным раковым процессом. Данная категория больных подвергается в

основном комбинированному и/или комплексному лечению. Проблема оказания помощи больным со злокачественными заболеваниями полости рта на всех этапах комбинированного и комплексного лечения является наименее изученной.

Хирургические вмешательства, проводимые у данной категории больных, в объеме резекций языка, дна полости рта и мандибулатомии носят калечащий характер, после которых требуется проведение реконструктивных и пластических операций. Пред- и послеоперационная химиотерапия и облучение усугубляют общий и локальный статус больного с ухудшением состояния органов полости рта. При продолженном росте опухоли и рецидивах увеличивается необходимость в использовании химиолучевой терапии, что способствует возникновению негативных изменений со стороны слизистой оболочки полости. Поиск решений названных проблем и путей их реализации легли в основу проводимых исследований.

На сегодняшний день нет достаточно четких критериев, позволяющих стоматологу определить объем и вид санации в различные периоды консервативного и хирургического лечения каждого пациента, что делает весьма актуальной проблему разработки определенного плана стоматологической сопроводительной терапии.

На основании выше изложенного, диссертационная работа представляет значительный интерес в научном и практическом аспектах, она посвящена решению одной из приоритетных научных проблем современной медицины, а актуальность ее несомненна.

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

Диссертация Ивановой О.В. выполнена на репрезентативной выборке пациентов, включавшей 320 больных местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта, находившихся на лечении в специализированных отделениях медицинских учреждений г. Астрахани. Все больные были разделены на 2 группы. В основной группе (196 больных)

до специального лечения больным проводился комплекс разработанных автором, профилактических стоматологических вмешательств. В группе сравнения (124 больных) пациенты отказались от этих мероприятий. Им осуществлялся традиционный стоматологический контроль.

Диссертантом, в процессе исследования, была проведена сравнительная оценка результатов лечения обеих групп больных. Автором, в ходе выполнения работы, применены современные, высокоинформативные инструментальные и лабораторные методы исследования, которые отвечают сформулированной цели и задачам исследования.

Материалы диссертационной работы хорошо документированы. При диагностике заболеваний использованы современные классификации. Дизайн исследования, в том числе критерии включения и исключения, грамотно детализирован.

Диссертация написана в традиционном стиле и изложена на 219 страницах печатного текста, состоит из введения, литературного обзора, главы «Материалы и методы исследования», пяти глав с описанием результатов проведенных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя.

В главах, содержащих результаты собственных исследований, подробно описаны особенности течения стоматологических осложнений от химиолучевой терапии. Проведено сопоставление использования препаратов янтарной кислоты (реамберина) перед началом и в процессе проведения химиолучевой терапии в обеих группах больных. Проведен анализ эффективности метода гипотермии с использованием устройства для профилактики токсического воздействия ионизирующего излучения и цитостатиков на слизистые и пародонт. Оценены возможности использования вакуумтерапии для профилактики ксеростомии у больных, получающих радиотерапию. У пациентов, до проведения лучевой терапии, изучена возможность лечения начальных кариозных поражений зубов методом инфильтрации. Определены параметры прогнозирования развития

осложнений при проведении химиолучевой терапии в условиях санации полости рта. Разработаны и внедрены в практику индивидуальные устройства для профилактики этих осложнений.

При написании диссертации использовано 263 литературных источников, из которых 191 отечественных и 72 зарубежных авторов.

На основании полученных данных автором сформулированы научные положения, выводы и практические рекомендации, имеющие высокую степень достоверности и научной обоснованности.

Научная новизна и достоверность положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационную работу Ивановой О.В. характеризует оригинальность подхода к актуальной проблеме и научная новизна. Ее можно считать приоритетной в отношении изучения стоматологического сопровождения больных злокачественными заболеваниями полости рта при проведении им комбинированного и комплексного лечения.

Автором предложен новый мультидисциплинарный, комплексный подход для диагностики, профилактики и лечения стоматологических осложнений после химиолучевой терапии. Установлено, что выраженность побочных эффектов этой терапии обусловлены разными компонентами лечения.

Впервые определены оптимальные сроки проведения и объем стоматологических мероприятий у больных местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта на всех этапах онкологического лечения.

Изучена возможность применения ремаксола для профилактики и лечения токсического воздействия химиолучевой терапии. Клинико-биохимическими методами исследования доказана целесообразность использования этого препарата на всех этапах лечения.

Впервые для профилактики стоматологических осложнений при комплексном лечении злокачественных опухолей полости рта, показана возможность применения физических методов воздействия на мягкие ткани получающих цитостатики и лучевую терапию. Автором обоснована целесообразность выполнения вакуумтерапии для профилактики ксеростомии у больных, получающих лучевую терапию.

Доказана эффективность использования специального устройства для проведения гипотермии с целью профилактики мукозита.

Диссертантом впервые предложено использовать определение уровня лактоферина слюны, в комплексе с другими исследованиями, для прогнозирования стоматологических осложнений, что позволило улучшить результаты лечения этих осложнений.

Автором предложены алгоритмы стоматологической подготовки и сопровождения больных в процессе химиолучевого лечения, позволяющие повысить качество их жизни.

По теме диссертации опубликовано 50 печатных работ, из которых 15 в журналах, состоящих в перечне ВАК. Получены 3 патента на разработанные модели. Представленные в диссертации основные положения доложены на республиканских и международных конференциях и съездах стоматологов и онкологов.

С использованием программ «EXCEL-XP» и «Statistica 6.0», проведен качественный статистический анализ информативных таблиц, рисунков и клинических примеров.

На основании вышеизложенного следует считать, что выводы и рекомендации автора для практического здравоохранения имеют высокую степень достоверности.

Практическая значимость результатов диссертационного исследования

Диссертационная работа Ивановой О.В. имеет большое практическое значение для медицины. Полученные в работе данные свидетельствуют о необходимости проведения стоматологической подготовки больных

злокачественными опухолями слизистой оболочки полости рта и проведения им специального медицинского сопровождения на всех этапах комбинированного и комплексного лечения. Показана важная роль прогнозирования осложнений разработанного лечения с обязательным определением показателей лактоферина слюны в совокупности с другими клинико-лабораторными исследованиями.

Автором доказана целесообразность включения препарата янтарной кислоты (реамберина) в комплекс профилактических и лечебных мероприятий при проведении химиолучевой терапии с целью минимизации побочных эффектов этого лечения.

Диссертантом разработаны алгоритмы профилактики и лечения стоматологических осложнений у онкологических больных на различных этапах комбинированного и комплексного лечения. При выявлении этих осложнений и их терапии, делается возможным упорядочить систему стоматологического сопровождения при доступности для практических врачей.

Практические рекомендации, разработанные автором, вытекают из результатов проведенного исследования, а их польза для практического здравоохранения несомненна.

Общая характеристика работы

Работа построена по традиционному плану. Изложена на 219 страницах машинописи и состоит из введения, обзора литературы, 5 глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 263 источника, из них 191 на русском языке, и 72 –на иностранных языках. Текст иллюстрирован 29 таблицами и 17 рисунками.

Глава 1 посвящена современной концепции проведения комбинированного и комплексного лечения больных местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта и развитию у них стоматологических осложнений. Анализируя обширные литературные

данные, автор отмечает, что в развитии осложнений в полости рта играют роль многие факторы. Достаточно обширный литературный обзор позволил автору разработать более эффективные подходы стоматологического сопровождения у больных с данной патологией, подвергнутых операции и получающих цитостатики и лучевую терапию.

Глава 2 «Материал и методы». Материалом настоящего исследования послужили данные результатов лечения 320 больных с местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта. Основанием для выбора пациентов было наличие местно-распространенного злокачественного новообразования слизистой оболочки полости рта и планируемое им комплексное лечение. Эти больные были проинформированы и дали добровольное согласие на участие в исследовании. Все пациенты были разделены на 2 группы. Основным критерием включения пациентов в I или II группу было наличие справки (для пациентов I группы) о санации полости рта в стоматологическом учреждении города или области, или ее отсутствие (для пациентов II группы). Критериями исключения считались отказ больных от участия в исследовании, наличие тяжелой сопутствующей соматической патологии и психических заболеваний.

В I группу были включены 196 пациентов, которые осматривались стоматологом до лечения, в процессе и по его окончании. Выполнялась подготовка к специализированному лечению и проводилось, по разработанной авторами схеме, стоматологическое сопровождение. II группа (группа сравнения) была сформирована из 124 пациентов, которые до специального лечения стоматологом не осматривались и получали стоматологическую помощь в процессе комбинированного или комплексного лечения и после его окончания.

Методы исследования включали разработку концепции и алгоритмов стоматологических мероприятий, направленных на профилактику побочных эффектов химиолучевой терапии. Приведены убедительные доказательства необходимости проведения стоматологических профилактических

вмешательств, которые минимизировали побочные эффекты со стороны полости рта, что, в конечном итоге, улучшало качество жизни этих больных. Автором внедрена в клиническую практику методика прогнозирования осложнений химиолучевой терапии. Создан, не имеющий аналогов, способ использования гипотермии для профилактики осложнений со стороны слизистой полости рта. Созданы новые устройства, применение которых эффективно обеспечивает защиту окружающих тканей от побочного эффекта лечения. Диссертантом клинически и цитологически доказана высокая эффективность всех применяемых мероприятий.

Глава 3 освещает вопросы стоматологического сопровождения больных местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта.

Особая роль отведена стоматологической санации полости рта, как неотъемлемого компонента специализированного лечения этой категории больных. Автор рассматривает вопросы профилактики осложнений химиолучевого лечения с использованием физических методов воздействия. Им предложены оригинальные средства индивидуальной защиты и методы воздействия на полость рта для нивелирования побочных эффектов противоопухолевого лечения. С целью снижения клинических проявлений ксеростомии внедрены в клиническую практику специальная капа для проведения гипотермии и приспособление для использования вакуумтерапии.

Для индивидуального прогнозирования побочных эффектов в полости рта с целью адекватного проведения профилактических мероприятий, определено значение лактоферрина слюны в сочетании с клинико-биохимическими показателями.

На большом клиническом материале доказана эффективность проведения специальной стоматологической подготовки полости рта к химиолучевой терапии. В этой же главе рассматриваются вопросы оказания хирургической стоматологической помощи на всех этапах специального лечения с определением оптимальных сроков их проведения.

Глава 4 посвящена совершенствованию системы стоматологической помощи больным раком полости рта. К сожалению, на сегодняшний день нет достаточно четких критериев, позволяющих стоматологу определить объем и вид санации в различные периоды консервативного и хирургического лечения каждого пациента с этой патологией. Автор справедливо указывает на необходимость проведения комплекса профилактических стоматологических мероприятий на основании выработанного плана сопроводительной терапии с последующим проведением адекватного противоопухолевого лечения для каждого больного. По мнению автора, этим должен заниматься специально подготовленный стоматолог, организующий диспансерное наблюдение за данными пациентами и знающий специфику изменений в полости рта при проведении химиолучевой терапии

В главе 5 представлены разработанные алгоритмы оказания стоматологической помощи больным на всех этапах комбинированного и комплексного лечения, что очень важно для практикующих врачей. Мультидисциплинарный подход к проведению стоматологического сопровождения больных местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта способствует уменьшению побочных эффектов химиолучевой терапии и улучшению качества жизни этих пациентов, что подтверждает приоритетность данного направления.

Соответствие содержания автореферата выводам диссертации

Все основные положения, выводы и практические рекомендации в полной мере изложены в автореферате и объективно отражают содержание диссертации. Автореферат написан грамотным научным языком, читается легко, с интересом.

Замечания

Принципиальных замечаний по диссертации нет. К недостаткам работы можно отнести погрешности стилистического характера и некоторые

опечатки, которые не имеют принципиального значения и не влияют на общую положительную оценку диссертации. В то же время, хотелось бы услышать ответы на некоторые вопросы.

1. С чем связано отсутствие в Вашей работе дифференцированного анализа стоматологического сопровождения больных в зависимости от показателей регионарного метастазирования?
2. Как Вы можете охарактеризовать улучшение показателей качества жизни больных при проведении стоматологического сопровождения у них?
3. Занимались ли Вы больными, подвергнутыми радикальной операции и реконструктивно-пластическому вмешательству, а если занимались, то какова была результативность вашей терапии?
4. Почему Вы брали больных только с I-II ст. рака, а не брали с распространенными (III-IV) стадиями?
5. Влияло ли выше лечение на сроки ремиссии и выживаемости у больных, подвергнутых противоопухолевой терапии?
7. В заключении Вы пишете, что основным видом противоопухолевого лечения является химио-лучевая терапия. С таким утверждением трудно согласиться, т.к. при лечении местно-распространенного рака полости рта доминирует операция.

Заключение

Диссертация Ивановой Ольги Вячеславовны «Обоснование комплексной терапии стоматологических заболеваний у больных с местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта» является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной лично автором, в которой на современном уровне решена актуальная научная проблема по улучшению ранней диагностики и прогнозированию лечения стоматологических осложнений у больных местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта. Это вносит существенный вклад в развитие стоматологии в масштабах страны.

Диссертационная работа Ивановой О.В. по своей актуальности, глубине и объему проведенных исследований, а также научной и практической значимости результатов, соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Иванова Ольга Вячеславовна достойна присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.14 - стоматология и 14.01.12 – онкология (медицинские науки).

Руководитель отдела опухолей головы и шеи
ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный врач Российской Федерации



Светицкий П.В.

«04» октября 2016 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Светицкого П.В.

«заверяю»:

Ученый секретарь
ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России
кандидат биологических наук, доцент



Никипелова Е.А.

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России)
г. Ростов-на-Дону, 344037, 14-линия, 63
тел. 8 (863) 3000-200, доб. 395

14.10.2016г.