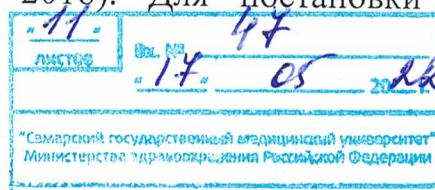


ОТЗЫВ

официального оппонента старшего научного сотрудника онкологического отделения хирургических методов лечения №10 (опухолей головы и шеи) федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук Задеренко Игоря Александровича по диссертации Габриеляна Алексея Григорьевича на тему: «Оптимизация диагностики новообразований слизистой оболочки полости рта в практике врача - стоматолога», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.7. – Стоматология, 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия

Актуальность выполненного исследования

Распространенность заболеваний слизистой оболочки полости рта среди населения России варьируется от 3% до 20% (Гажва С.И. с соавт., 2014; Старикова И.В. с соавт., 2017). Особую проблему представляют собой предраковые и злокачественные заболевания. Ежегодно в России регистрируется более 9000 новых случаев злокачественных новообразований слизистой оболочки полости рта, а показатели летальности за один год достигают 34%. К сожалению, данная патология диагностируется на поздних стадиях, достигая около 70% в различных субъектах РФ. (Ауезова Э.Т. с соавт., 2018; Gray F. et al. 2018). По этой причине одной из актуальных проблем как в стоматологии, так и в онкологии является ранняя диагностика предраковых заболеваний и злокачественных новообразований слизистой оболочки полости рта. Как правило, предраковые заболевания не диагностируются на ранних стадиях развития, так как отсутствуют видимые клинические признаки, в связи с чем пациенты не обращаются за медицинской помощью (Гилева О.С., 2018). Для постановки точного



диагноза проводится традиционный осмотр, результативность которого зависит от опыта врача – клинициста, а также дополнительные методы обследования с применением флуоресцентной диагностики и биопсии с морфологическим исследованием. (Шкаредная О.В. с соавт., 2017).

От точности определения участка и техники забора патологически измененной ткани зависит постановка окончательного диагноза (Сосновская Л.А. с соавт., 2014; Степанов Д.А. с соавт., 2019; Орлов А.Е. с соавт., 2020; Pentenero M. et al., 2018).

В связи с этим наиболее перспективным направлением в практическом здравоохранении, является оптимизация диагностики новообразований слизистой оболочки полости, как в практике врача - стоматолога, так и врача-онколога, для раннего выявления и снижения запущенных стадий злокачественных новообразований слизистой оболочки полости рта.

Таким образом, актуальность работы подтверждает необходимость в разработке и применении современных подходов ранней диагностики новообразований слизистой оболочки полости рта.

Диссертационное исследование Габриеляна Алексея Григорьевича посвящено разработке и внедрению новых методов обследования к проведению ранней диагностики предраковых заболеваний и ранних форм злокачественных новообразований слизистой оболочки полости рта и является актуальным, решение – современным, а результат - необходимым для практического здравоохранения лечебных учреждений стоматологического профиля.

Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Цель, задачи диссертационного исследования и положения, выносимые на защиту, сформулированы четко, понятно, логично и корректно. Определение цели и задач настоящего исследования исходят из актуальности

проблемы. Положения, выносимые на защиту, вытекают из содержания выполненного исследования.

Диссертационная работа выполнена на высоком уровне с использованием широкого спектра методов, на достаточном клиническом материале в соответствии с правилами и принципами доказательной медицины. Материалы, использованные автором, соответствуют поставленным задачам, показывая глубину подхода диссертанта к изучаемой проблеме. Применены средства, а также специальные клинические, инструментальные, статистические методы. Всё это позволило автору получить необходимую информацию по изучаемому вопросу.

Все применяемые методы обследования и лечения больных обоснованы, соответствуют современным требованиям и не вызывают сомнений. Количество и качество результатов исследований достаточны для определения достоверности и обоснованности сформулированных положений, выводов и практических рекомендаций.

Научно-практическая значимость исследования заключается в том, что в клинической практике впервые предложен способ определения показаний для выполнения гистологической верификации образования красной каймы губ и слизистой полости рта у больного на приеме у врача-стоматолога с применением балльной системы (патент РФ № 2738855, 2020 г.).

Впервые разработана программа ЭВМ для систематизации данных осмотра полости рта и расчета индекса необходимости выполнения гистологической верификации образований красной каймы губ и слизистой оболочки полости рта у больных на приеме у врача-стоматолога (свидетельство РФ № 2021667870, 2021 г.).

Диссертантом предложен и внедрен способ определения локуса при выполнении биопсии новообразования слизистой оболочки полости рта, основанный на определении достоверно точного участка и двойном контроле при выполнении биопсии (патент РФ № 2759077, 2021 г.).

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

Обоснованность полученных данных определена результатами исследований, проведенных с использованием современных диагностических, клинических и статистических методов, отвечающим требованиям доказательной медицины. Полученные автором результаты достоверны, выводы и практические рекомендации обоснованы.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Полученные научно обоснованные данные способа определения показаний по балльной системе с расчетом индекса необходимости гистологической верификации (патент РФ № 2738855, 2020 г.) и определения локуса при выполнении биопсии (патент РФ № 2759077, 2021 г.) расширяют теоретические знания проведения дифференциальной диагностики новообразований слизистой оболочки полости рта у пациентов и служат ориентиром раннего выявления предраковых заболеваний и злокачественных новообразований.

Практическое значение предложенных методов диагностики в условиях первичного звена и онкологического диспансера, определение индекса необходимости гистологической верификации (ИНГВ) и локуса инцизионной биопсии позволят с достоверной точностью определить зону забора материала для гистологического исследования, исключая повторные биопсии. Систематизация полученных данных при обследовании пациента с новообразованием слизистой оболочки полости рта в программе ЭВМ позволит осуществлять сопровождение пациента по принципу обратной связи между врачом-стоматологом первичного звена и врачом-онкологом онкологического диспансера.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа представлена на 132 страницах компьютерного текста в традиционной форме и включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, главу результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка литературы (225 источников: 118 отечественных и 107 иностранных), 6 приложений; содержит 16 таблиц и 33 рисунка.

Во **«Введении»** логично обоснована актуальность исследования, чётко сформулированы цель, задачи работы, научная новизна и практическая значимость диссертации, связь с научными программами и темами. Представлены основные положения, выносимые на защиту, сведения о проведенных апробациях диссертации, публикациях и внедрении его результатов в практическом здравоохранении и личный вклад автора.

Содержание и стиль написания главы **«Обзор литературы»** свидетельствует о глубоком анализе автором научной литературы по рассматриваемой теме. Анализируются современные научные достижения отечественных и зарубежных учёных. Представлен обзор литературы, отражающий современный подход ученых исследователей к решению данной проблемы. Приведены данные по проведению современных методов диагностики пациентов с новообразованиями слизистой оболочки полости рта и причин запущенности. В конце главы, четко обозначен итог обзора литературы по данному вопросу и акцентирует внимание на недостаточной изученности проблемы, что позволило диссертанту еще раз подтвердить важность проведения запланированной работы.

Во второй главе **«Материалы и методы исследования»** четко и структурированно описан дизайн и методы исследования. Научно-исследовательская работа выполнена на кафедре терапевтической

стоматологии и кафедре онкологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России), на базе государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Самарский областной клинический онкологический диспансер» (ГБУЗ СОКОД) (консультативно-поликлиническое отделение, стационар) и в следующих государственных лечебных учреждениях стоматологического профиля: государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Самарская областная клиническая стоматологическая поликлиника» (ГБУЗ «СОКСП»), государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Самарская стоматологическая поликлиника № 2» (ГБУЗ «ССП № 2»), государственное бюджетное учреждение здравоохранения Самарской области «Самарская стоматологическая поликлиника № 3» (ГБУЗ СО «ССП № 3») и негосударственное учреждение здравоохранения «Дорожная стоматологическая поликлиника открытого акционерного общества «Российские железные дороги» (НУЗ «Дорожная стоматологическая поликлиника ОАО «РЖД»). Работа основывалась на принципах доказательной медицины.

Автором дана клиническая характеристика включенных в исследование пациентов, описаны использованные в процессе выполнения работы методы исследования, которое состояло из четырёх этапов. В ходе проведения данного научно-практического исследования проведено обследование 148 пациентов с новообразованиями слизистой оболочки рта. Получены предварительные данные, необходимые для обоснования планирования этапов работы по выбору тактики проведения диагностики пациентов с предраковыми заболеваниями и злокачественными новообразованиями слизистой оболочки полости рта.

В ходе выполнения работы применялся системный подход, в основе которого лежала разработка взаимосвязанных источников сбора информации, позволяющих дать объективную оценку состояния обследованных и выработать информативные и объективные критерии этой оценки.

Глава 3 **«Результаты собственных исследований»** содержит результаты общеклинических и специальных методов исследования, перечисленных в главе «Материалы и методы». Полученные результаты при анализе причин запущенности злокачественными новообразованиями слизистой оболочки полости рта, четко указывают на слабые места и сложности в диагностике врачей различных специальностей, а именно стоматологов, что подчеркивает и еще раз подтверждает актуальность выбранной темы диссертационного исследования. Применение разработанного протокола и последующей проведенной биопсии с гистологическим исследованием и установленными диагнозами с позиции доказательной медицины показывает высокие значения специфичности (73%) и чувствительности (98%) в сравнении с традиционным методом для диагностики предраковых заболеваний и злокачественных новообразований. Представленный ROC-анализ в выборе порогового значения ИНГВ в разработанном автором протоколе подтверждает и положительно характеризует выбранные значения ИНГВ: до 5 баллов для воспалительных заболеваний и доброкачественных новообразований, а 5 и более баллов – предраковые заболевания и злокачественные новообразования, что свидетельствует о том, что разная балльная оценка для каждого отдельного признака в протоколе не случайна и выбрана в зависимости от бластомогенного фактора или риска.

Проведенный автором подробный анализ эффективности предложенного протокола диагностики демонстрирует его высокую эффективность. Полученные данные рассмотрены как с позиции оценки

отдельно предложенного метода определения показаний для выполнения гистологической верификации новообразования слизистой полости рта, так и в сравнении с традиционными методами диагностики. Следует отметить, что применение нового метода определения локуса при выполнении биопсии новообразования позволило сократить количество повторных инцизионных биопсий для верификации предраковых заболеваний и злокачественных новообразований слизистой оболочки полости рта. Это еще раз подчеркивает, что высокий процент (74%) верификации диагноза, а именно диагностика предраковых заболеваний и злокачественных новообразований, значительно сокращает сроки обследования и исключает необходимость повторной травматизации очага поражения и окружающих тканей, что оказывает негативное воздействие при соблюдении аластики.

В заключении автором дана краткая характеристика этапов диссертационного исследования. Полученные показатели ретроспективного анализа причин запущенности больных с ЗНО СОПР по отчетно-статистическим документам ГБУЗ СОКОД за период с 2014 по 2019 г. продемонстрировали, что тенденция к снижению запущенности ЗНО СОПР среди взрослого населения по Самарской области не наблюдается. Разработанный протокол для определения показаний к гистологической верификации позволяет с высокой точностью проводить дифференциальную диагностику ПЗ и ранних форм ЗНО, при этом сократить число ложноположительных диагнозов, оптимизировать сопровождение пациентов по принципу обратной связи «врач-стоматолог первичного звена ↔ врач-онколог онкологического диспансера», что подтверждается высокой специфичностью (73%) и чувствительностью (97%) нового разработанного протокола. Проведенный ROC-анализ в выборе порогового значения ИНГВ в разработанном автором протоколе подтверждает и положительно характеризует выбранные значения ИНГВ: до 5 баллов для ВЗ и ДНО, а 5 и более баллов – ПЗ и ЗНО, что свидетельствует о том, что разная балльная

оценка для каждого отдельного признака в протоколе не случайна и выбрана в зависимости от бластомогенного фактора или риска.

Сформулированные выводы и практические рекомендации, обоснованы и логичны, соответствуют теме и задачам научного исследования.

Автореферат соответствует основному содержанию диссертации.

По теме диссертации опубликовано 18 работ, из них 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, оформлены 2 патента на изобретение, 1 свидетельство на программу ЭВМ

Данные диссертации используются в практической работе государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Самарский областной клинический онкологический диспансер» (ГБУЗ СОКОД) (консультативно-поликлиническое отделение, стационар), государственного бюджетного учреждения здравоохранения Самарской области «Самарская стоматологическая поликлиника № 3» (ГБУЗ СО «ССП № 3»), а также в учебном процессе на кафедрах терапевтической стоматологии и онкологии СамГМУ, на лекциях и практических занятиях для врачей-стоматологов на кафедре стоматологии ИПО СамГМУ.

Особых замечаний по содержанию и оформлению диссертации не имею. Однако при ознакомлении возникли следующие вопросы:

1. Почему протокол обследования, а не алгоритм обследования?
2. Почему ошибки и дефекты врачей, а не сложности диагностики у врачей?

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат соответствует действующим требованиям, полностью отражает содержание диссертации, содержит основные положения и выводы диссертации, обоснованные фактически проведенным

исследованием. Диссертационная работа соответствует шифрам 3.1.7. – Стоматология, 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия.

Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Таким образом, диссертационная работа Габриеляна Алексея Григорьевича на тему: «Оптимизация диагностики новообразований слизистой оболочки полости рта в практике врача - стоматолога», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.7. – Стоматология, 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной стоматологии по изучению диагностики новообразований слизистой оболочки полости рта в практике врача - стоматолога.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Габриеляна Алексея Григорьевича соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 20.03.2021 № 426), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. – Стоматология, 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия.

Диссертационная работа Габриеляна Алексея Григорьевича соответствует требованиям п. 9 – 14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает

присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
3.1.7. – Стоматология, 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия.

Официальный оппонент

Старший научный сотрудник

хирургического отделения опухолей головы и шеи

НИИ КО им. Акад. РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина»

Минздрава России

доктор медицинских наук



Задеренко И.А.

Подпись д.м.н Задеренко И.А. заверяю

Учёный секретарь

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина»

Минздрава России,

кандидат медицинских наук



Кубасова И.Ю.

25.04.2012г.

с объявлением о присуждении 17.05.2012г.