

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, ведущего научного сотрудника хирургического отделения опухолей головы и шеи НИИ клинической онкологии им. академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезниковой Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России Азизяна Рубена Ильича на диссертационную работу Хабазовой Анны Михайловны на тему «Применение флуоресцентных технологий в ранней диагностике опухолей гортани», представленную в Диссертационный совет 68.1.006.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении "Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства" (123182, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 30/2) к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.3 – Оториноларингология, 3.1.6 – Онкология, лучевая терапия.

Ф.И.О.: Азизян Рубен Ильич

Почтовый адрес места работы: Москва, Каширское шоссе, д. 24, 115522

Телефон: + 7 (499) 324-24-24

Электронная почта: rubenazizian@gmail.com

Наименование организации: НИИ клинической онкологии им. академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезниковой ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России

Должность: ведущий научный сотрудник хирургического отделения опухолей головы и шеи

Ученая степень, звание: доктор медицинских наук, профессор

Актуальность темы.

Актуальность темы диссертационной работы Хабазовой Анны

Михайловны несомненна, сформулирована на основании анализа современных публикаций. Несмотря на большое число существующих методов оптической визуализации опухолей гортани, диагностика рака *in situ* составляет только 2,3-6% от первично выявленных опухолей гортани. Внедрение улучшенных методов эндоскопии (непрямой эндоскопии, фиброларингоскопии, контактной эндоскопии, NBI-эндоскопии, NBI-эндоскопии с автофлуоресценцией (AFE), эндоскопии с применением световых фильтров системы SPIES) позволило улучшить качество диагностики, однако этого все равно недостаточно и, несмотря на обилие методов визуализации, не решена проблема прецизионности выполнения биопсии.

Следует также отметить, что во многом качество диагностики зависит от опыта специалиста, в связи с чем необходимым и обоснованным является поиск тех методов, которые позволяют исключить человеческий фактор и обеспечить объективизацию данных при проведении исследования, и при этом будут сочетать в себе доступность, малоинвазивность, высокую информативность, достоверность, специфичность, быстроту получения результатов.

Все это заставляет искать новые высокочувствительные, высокоспецифичные, неинвазивные, экспрессные методы диагностики. Тема настоящей диссертационной работы имеет большое практическое значение, актуальность исследования не вызывает сомнений.

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

Диссертационная работа носит клинический характер, построена методологически правильно, сформулированные задачи детализируют цель исследования и обозначают пути ее достижения. В основу положен собственный клинический материал автора, включающий результаты обследования и лечения 68 пациентов с опухоловой патологией, которые были разделены на две подгруппы, 1-ая – с доброкачественными опухолями

гортани и предраковыми заболеваниями – 34 пациента, 2-ая – с злокачественными опухолями гортани – 34 пациента (33,3% от общего числа пациентов), а также группа сравнения – пациенты без опухолевой патологии гортани, в число которых вошли пациенты с паралитическим стенозом гортани – 34 пациента.

По результатам проведенного исследования автором опубликовано 10 научных работы, из них 5 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией для публикации основных научных результатов докторской и кандидатской наук, – в том числе 3 – в базе Scopus, 3 – в виде тезисов на международных конференциях, а также получен патент (RU2729503) на изобретение, изданы методические рекомендации. Материалы докторской и кандидатской наук неоднократно докладывались автором на оториноларингологических и онкологических форумах, отечественных конференциях, в том числе с международным участием. Результаты проведенного исследования внедрены в практическое здравоохранение в ряде лечебных учреждений страны, а также в материалы для преподавания студентам медицинских университетов на кафедрах оториноларингологии.

Достаточный объем клинического материала, разработанный дизайн исследования, адекватность обработки полученных данных достаточны для получения обоснованных научных положений, выводов и рекомендаций, которые логично вытекают из задач, стоявших перед исследователем.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в докторской диссертации.

Научная новизна работы несомненна. Автором проведен анализ сведений об используемых в настоящее время методах диагностики опухолей и предраковых заболеваний гортани, указаны недостатки и трудности в использовании этих методов.

На основании приведенных данных становится очевидным, что поиск

универсального малоинвазивного метода ранней диагностики опухолей гортани продолжается. Данные аспекты обуславливают необходимость разработки новых методов диагностики опухолевых и предраковых заболеваний гортани.

Впервые в России разработан и внедрен в клиническую практику метод диагностики опухолей гортани с применением флуоресцентных технологий (о чем свидетельствует патент RU2729503, 07.08.2020).

Проведена сравнительная характеристику существующих методов ранней диагностики опухолей гортани, оценена возможность применения флуоресцентных методов для ранней диагностики опухолей гортани, разработана методику и алгоритм проведения флуоресцентной диагностики для опухолей гортани; оценена чувствительность и специфичность разработанного метода

Значимость для науки и практики полученных результатов.

Практическая значимость работы заключается в возможности повысить качество диагностики и лечения пациентов с опухолями гортани за счет внедрения в практику разработанного клинико-диагностического алгоритма с применением флуоресцентных технологий. Применение разработанного метода ранней диагностики опухолей гортани позволяет ускорить процесс постановки диагноза, а значит улучшить результаты лечения и качество жизни пациента.

Автором обоснован, разработан и внедрен в клиническую практику новый способ диагностики больных с предраковыми заболеваниями и злокачественными опухолями гортани. Проведен критический анализ полученных результатов, дана оценка эффективности разработанного подхода диагностики.

Значимость диссертационного исследования, проведенного А.М. Хабазовой, состоит в использовании уникального способа ранней диагностики опухолей гортани, позволяющего неинвазивно, в экспресс-режиме, с высокой чувствительностью и специфичностью проводить

исследование характеристик слизистой оболочки гортани в норме, при доброкачественных новообразованиях, предраковых заболеваниях и при злокачественных новообразованиях.

Структура диссертации.

Диссертация Хабазовой А.М. написана в классическом стиле на 146 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав (современное состояние проблемы выявления опухолей гортани на ранней стадии, материалы и методы исследования, общая характеристика исследуемых групп, интерпретация полученных результатов), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающих 168 литературных источников. Работа иллюстрирована 12 таблицами и 32 рисунками.

Во введении представлена актуальность исследования, цели и задачи, научная новизна и практическая значимость, обозначены цель, задачи и положения, выносимые на защиту.

В первой главе «Современное состояние проблемы выявления опухолей гортани на ранней стадии» проведен детальный анализ различных способ диагностики опухолей гортани: эндоскопические методы, эндоскопические методы с применением дополнительных опций, молекулярные методы, лучевые методы. Автором подчеркивается разнообразие способов, но при этом необходимо обратить внимание на то, что ни один из них не удовлетворяет всем требованиям и задачам современной онкологии. При анализе опыта применения разных способов диагностики следует отметить отсутствие единого подхода и алгоритма к выбору метода ранней диагностики опухолей гортани.

Вторая глава посвящена характеристике больных и методам исследования. Работа основана на анализе клинического материала 102 пациентов. Злокачественные опухоли диагностированы у 34 больных (33,3%), доброкачественные – у 34 (33,3%), 34 (33,3%) пациента были с паралитическими стенозами гортани. Далее при амбулаторном осмотре в

поликлинике выполнялась фиброскопия с одномоментной флуоресцентной диагностикой с применением аппаратно-программного комплекса «ИнСпектр-М». Пациентам группы сравнения выполнялось хирургическое лечение в объеме задней хордрезекции, удаленный фрагмент голосовой складки направлялся на гистологическое исследование, которое выполнялось по стандартной методике. Ранжировка пациентов основной группы изначально не выполнялась и все пациенты были объединены в одну основную группу. Разделение пациентов на 1-ую и 2-ую подгруппы происходило после проведения биопсии на основании результатов гистологического исследования, однако существовало условное разделение на основании результатов шкалы оценки эндоскопии. Далее всем пациентам автором также была проведена флуоресцентная диагностика с одномоментной биопсией и последующим гистологическим исследованием. Точка взятия биopsийного материала определялась по результатам проведения флуоресцентной диагностики.

Проведен сравнительный анализ фиброскопии и флуоресцентной диагностики на основании заключений гистологических исследований. Предложен новый способ проведения прицельной биопсии у пациентов с опухолями гортани, позволяющий улучшить качество ранней диагностики на 8%.

Третья глава посвящена описанию спектральных характеристик слизистой оболочки гортани у пациентов обеих групп. У пациентов с доброкачественными новообразованиями отмечался пик в виде скачка по оси ординат на диапазоне частот от 450 нм до 550 нм с максимальными значениями на 500 нм, однако цифровые значения (в ОЕ) данного пика ниже, чем при анализе интактной слизистой, у пациентов с злокачественными новообразованиями отмечается пик в виде скачка по оси ординат на диапазоне частот от 450 нм до 550 нм с максимальными значениями на 500 нм, а также дополнительный пик на диапазоне частот от 625 нм до 650 нм с максимальными значениями на 635 нм.

Для подтверждения разделения пациентов основной группы на 1-ую (пациенты с доброкачественными опухолями гортани и предраковыми заболеваниями) и 2-ую (пациенты с злокачественными опухолями гортани) подгруппы всем пациентам выполнялась биопсия с последующим гистологическим исследованием по описанной выше стандартной методике.

Автором предложен алгоритм диагностики опухолевых заболеваний гортани с использованием метода флуоресцентной диагностики. Глава богата иллюстрирована таблицами, рисунками, клиническими примерами.

В четвертой главе проведена интерпретация полученных при проведении работы результатов путем сравнения стандартной эндоскопии и эндооскопии с применением флуоресцентных технологий. Глава богата иллюстрирована таблицами и рисунками.

Заключение написано в виде краткого изложения основных результатов диссертационной работы. Доказана высокая эффективность предложенного метода и разработанного алгоритма диагностики. На основании полученных данных даны практические рекомендации.

Выводы лаконично вытекают из текста работы, отражают основные положения диссертации, написаны четко в соответствии с поставленными задачами.

Автореферат соответствует положениям диссертации.

Диссертационная работа хорошо иллюстрирована рисунками и таблицами. Замечаний по работе нет.

Заключение.

Таким образом, диссертационная работа Хабазовой Анны Михайловны на тему: «Применение флуоресцентных технологий в ранней диагностике опухолей гортани» является законченной научной квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований осуществлено решение актуальной научной задачи – улучшение качества диагностики опухолевой патологии гортани. Актуальность проблемы, значительный объем исследований, их современный методологический и

технический уровень, принципиальная новизна и их высокая научно-практическая значимость соответствуют требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168, от 26 мая 2020 г. №751, от 20 марта 2021 г. №426, от 11 сентября 2021 г. №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Хабазова Анна Михайловна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.3. – оториноларингология, 3.1.6. – онкология, лучевая терапия.

Доктор медицинских наук, профессор,
ведущий научный сотрудник хирургического
отделения опухолей головы и шеи НИИ
клинической онкологии им. академика РАН
и РАМН Н.Н. Трапезниковой ФГБУ
«Национальный медицинский исследовательский
центр онкологии имени Н.Н. Блохина»
Минздрава России

 Азизян Рубен Ильич

Подпись профессора Азизяна Р.И. заверяю
Ученый секретарь ФГБУ
«НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина»
Минздрава России, к.м.н.

Кубасова Ирина Юрьевна

Дата: 19.05.2022

