

Отзыв

официального оппонента

Каракова Карена Григорьевича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой терапевтической стоматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на диссертационную работу Пурсановой Анастасии Евгеньевны «Совершенствование стратегии и тактики ранней диагностики и лечения предраковых заболеваний слизистой оболочки рта», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 3.1.7. Стоматология

Актуальность темы диссертации

Высокая распространенность в совокупности с низкой обращаемостью за стоматологической помощью и не всегда эффективная терапия патологии слизистой оболочки полости рта (СОПР) является одной из приоритетных задач науки и практики. В последние годы отмечается прогресс в изучении этиологии и патогенеза злокачественных новообразований СОПР, но тем не менее выживаемость таких пациентов практически не растет, а смертность при этой по общемировым данным превышает 50%.

Важной задачей современной стоматологии является своевременная и эффективная диагностика предраковых заболеваний и их дифференциальная диагностика с ранними стадиями рака тканей и органов ротовой полости. Клинические, оптические, морфологические, вирусологические методы диагностики, оптическая когерентная томография, гистологическое и цитологическое исследования, оценка концентрации биологических маркеров и исследование показателей местного иммунитета полости рта находятся в арсенале врача при проведении диагностических мероприятий патологии СОПР. Но их использование не всегда доступно в клинической практике, а

также зачастую возникают сложности при построении персонифицированного подхода в каждом конкретном случае. Несмотря на большое количество новых диагностических и терапевтических методик у практикующих стоматологов остаются нерешенными вопросы выбора правильной тактики при подозрении или состоявшейся диагностике злокачественной патологии СОПР.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

В диссертационном исследовании Пурсановой А.Е. изучены и проанализированы известные положения и научные достижения в области диагностики заболеваний СОПР. Цель работы сформирована конкретно и логична, имеет теоретическое и практическое значение. Для достижения поставленной цели автор, опираясь на актуальность проблемы, поставил 9 взаимосвязанных задач, которым соответствует структура изложения результатов диссертационного исследования, и которые позволяют достичь поставленной в работе цели. Диссертация выполнена в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины. Диссертационное исследование одобрено локальным Этическим комитетом ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России в соответствии с Хельсинской декларацией, ее последующими поправками и Национальным стандартом Российской Федерации Надлежащая клиническая практика good clinical practice (GCP). В работе приводится подробное обоснование формирования групп пациентов, включённых в исследование, и методов, используемых при выполнении работы. Сформулированные в диссертации научные положения, выводы и практические рекомендации полностью подтверждаются полученными результатами. В работе применялся ряд способов обследования: клинические (сбор анамнеза, определение показателей стоматологического статуса пациентов, качества жизни и уровня боли), дополнительные методы обследования (АФС-диагностика, фотодокументирование, рН-метрия, гальванометрия), лабораторные методы исследования (цитологическая,

флуоресцентная иммуноцитохимическая диагностика, гистологическое исследование, определение показателей мукозального иммунитета ротовой полости, ПЦР-диагностика герпесвирусной инфекции и бактериоскопическое исследование). Статистическая обработка данных, полученных в ходе исследования, проводилась на персональном компьютере в программе STATISTICA 10.0. Достоверность и убедительность выдвигаемых диссертантом положений и выводов не подлежат сомнению.

Доказательства достоверности и новизны результатов диссертационной работы

Диссертационная работа Пурсановой А.Е., несомненно, обладает научной новизной, которая, в первую очередь, подтверждается наличием 3 патентов на изобретение. Полученные данные дают возможность проводить скрининговую дифференциальную диагностику предраковых заболеваний и рака СОПР и предлагают способ лечения пациентов с эрозивно-язвенными элементами поражениями и/или хронического течения при заболеваниях.

Автором впервые определены профили маркеров пролиферативной активности эпителия СОПР P16, P53, Ki67 с помощью прямого флуоресцентного иммуноцитохимического исследования на биочипах, установлены их диагностические критерии и прогностические возможности у больных с предраковыми заболеваниями и плоскоклеточным раком СОПР. Впервые определен объем скрининговых и диагностических методов, а также выявлены особенности стоматологического статуса и качества жизни больных с предраковыми заболеваниями и злокачественных новообразований СОПР для совершенствования стратегии, разработки тактики их ранней диагностики, лечения, профилактики, а также снижения риска развития онкопатологии СОПР.

В диссертационном исследовании проведён широкий спектр диагностических процедур, который полностью отвечает международным и

отечественным требованиям. Но особый интерес представляет разработанная инновационная технология, включающая метод прямого флуоресцентного иммуноцитохимического исследования экспрессии маркеров пролиферативной активности эпителия P16, P53, Ki67 и разработку тест-системы «Биочип Стом». Автором доказано, что предложенная технология обеспечивает повышение качества дифференциальной диагностики предраковых заболеваний и плоскоклеточного рака СОПР, способствует активной выявляемости ранних форм и профилактике запущенных форм злокачественных новообразований челюстно-лицевой области.

Впервые доказано, что применение разработанных персонифицированных протоколов лечения с использованием плазматерапии и фотодинамической терапии у пациентов с предраковыми заболеваниями СОПР являются методом выбора в каждой конкретной клинической ситуации и позволяют достичь стойкого положительного клинического результата, повысить качество жизни пациентов, удлинить сроки ремиссии заболевания, обеспечивая положительный прогноз в отдаленные сроки.

Полученные в диссертационном исследовании результаты, выводы и рекомендации, сформулированные автором, обладают необходимой степенью достоверности и научной новизны.

Главным достоинством оппонируемой работы является фундаментальный подход, основанный на анализе литературы, подкреплённый использованием современных методов диагностики, лечения и статистической обработки.

Значение полученных результатов для науки и практики

Полученные результаты относительно значимости высокой ассоциации с герпесвирусной инфекцией ВЭБ, ЦМВГ, ВГ 6 типа, ВПГ 1, 2 типов в патогенетических механизмах развития предраковых заболеваний СОПР на фоне изменения показателей мукозального иммунитета обосновывают

необходимость индивидуального подхода при назначении персонализированных схем лечения. Автор показал возможность усовершенствования системы скрининговых технологий в области диагностики предраковых заболеваний и злокачественных новообразований СОПР обосновывает необходимость новых тактических подходов в достижении эффективного результата, связанного с их диагностикой, лечением, маршрутизацией и профилактикой озлокачествления.

Детальное изучение маркеров пролиферативной активности эпителия СОПР P16, Ki67, P53 на биочипах с использованием телемедицинских технологий позволило установить их роль в повышении доли активно выявленных больных с предраковой патологией и ранними стадиями рака органов и тканей полости рта, соответственно, их своевременному лечению, улучшению качества жизни, снижению инвалидизации и летальности.

Проведенные лабораторные и клинические исследования послужили основой для создания стратегии диагностики и менеджмента пациентов с предраковыми заболеваниями СОПР и предложен алгоритм ее реализации путем внедрения практических рекомендаций по применению инновационных скрининговых систем в стоматологии.

Широкое внедрение результатов в практическую деятельность медицинских организаций (стоматологическая поликлиника ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России (Нижний Новгород), ГАУЗ НО «Областная стоматологическая поликлиника» (Нижний Новгород), стоматологическая клиника Медицинского института ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева» (Саранск); ГАУЗ МРСП «Мордовская республиканская стоматологическая поликлиника» (Саранск)), учебный процесс по программам специалитета и ординатуры на кафедрах пропедевтической и терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России (Нижний Новгород) и стоматологии ФГБОУ ВО

«Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева» (Саранск) показывает их значимость и востребованность. Необходимо использовать научные положения, выводы и практические рекомендации по результатам диссертационного исследования в учебном процессе и на этапах вузовской подготовки врачей стоматологов и в системе НМО, а также внедрять в практическое здравоохранение в связи с ограниченным числом исследований, касающихся изучаемой автором проблемы.

Результаты диссертационного исследования многократно доложены на конференциях и конгрессах международного, федерального и регионального уровней, опубликованы в 22 научных работах среди которых 12 – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, 4 - в изданиях, индексируемых международной базой данных Scopus, что в очередной раз показывает актуальность, своевременность и востребованность подобных исследований.

Общая характеристика диссертационной работы

Оформление диссертации соответствует требованиям ВАК при Минобрнауки России, работа написана научным языком, имеет чёткую структуру и логическую последовательность в изложении материала. Диссертация состоит введения, обзора литературы, главы, посвященной материалам и методам, двух глав с результатами собственных исследований, одной главы с заключением, выводов, практических рекомендаций и шести приложений. Работа изложена на 309 страницах компьютерного текста. Список используемой литературы содержит 507 источников, из них 175 отечественных и 332 зарубежных. Работа иллюстрирована 82 рисунками и содержит 52 таблицы.

Дизайн исследования полностью отвечает поставленной цели и задачам. Все разделы, результаты и заключения подкреплены подробным и современным статистическим анализом полученных результатов.

В целом, диссертация производит благоприятное впечатление по своей научной новизне, подробной клинической и лабораторной характеристикой пациентов, по практической значимости с разработкой алгоритма ведения пациентов.

Автореферат в полной мере отражает основное содержание диссертации. Разночтений в тексте диссертации, содержании таблиц, иллюстративном материале не выявлено.

Принципиальных замечаний по работе нет, но есть вопросы, требующие уточнения:

1. Какие ортопедические конструкции преобладали у пациентов с предраковыми заболеваниями слизистой оболочки ротовой полости в вашем исследовании?

2. Имеются ли особенности проведения санации полости рта и профессиональной гигиены у пациентов с предраковой патологией слизистой оболочки рта? И какие рекомендации по индивидуальной гигиене необходимы для этой категории больных?

Заключение

Диссертационное исследование Пурсановой А.Е. на тему «Совершенствование стратегии и тактики ранней диагностики и лечения предраковых заболеваний слизистой оболочки рта», выполненное при научном консультировании доктора медицинских наук, профессора, Заслуженного работника Высшей школы Л.Н. Казариной, является завершённой самостоятельной научно-квалификационной работой, решающей проблему персонифицированного подхода к диагностике и разработке алгоритмов комплексного лечения предраковых заболеваний слизистой оболочки рта. По актуальности, научной новизне, высокому методическому уровню, обоснованности и достоверности научных

