

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.А. ВАГНЕРА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера
Минздрава России)
ИНН 5902290120/КПП 590201001
ОГРН 1025900528873
ОКПО 01963404 ОКАТО 57401000000
614990 г. Пермь, ул. Петропавловская, 26
Тел. (342) 217-10-31, факс (342) 217-10-30
Телефон для справок: (342) 212-04-04
E-mail: rector@psma.ru
31.08.2022 № 634

«УТВЕРЖДАЮ»

И.о. ректора ФГБОУ ВО ПГМУ им.
академика Е.А.Вагнера Минздрава
России,
доктор медицинских наук, профессор



Н.В.Минаева

« 31 » августа 2022 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации – федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Пурсановой Анастасии Евгеньевны «Совершенствование стратегии и тактики ранней диагностики и лечения предраковых заболеваний слизистой оболочки рта», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология (медицинские науки)

Актуальность темы исследования

Ранняя диагностика и своевременно назначенное противоопухолевое лечение рака орофарингеальной зоны, включая злокачественные поражения слизистой оболочки рта (СОР), сохраняют статус приоритетной задачи отечественного здравоохранения, решение которой последовательно реализуется в ходе выполнения крупнейших национальных программ и проектов медико-социального профиля. К числу основных задач онкопрофилактики злокачественных заболеваний у населения РФ обоснованно относят организационно-методические мероприятия по раннему выявлению, скринингу и своевременному эффективному лечению заболеваний с высоким риском озлокачествления, к числу которых относится группа потенциально злокачественных поражений СОР. Проблемы выбора оптимальных подходов к ранней диагностике, скринингу и лечению этой

хронической стоматологической патологии, к организации системы стоматологической диспансеризации и маршрутизации пациентов в специализированные медицинские учреждения в отдельных регионах РФ до конца не решены, требуют принятия совместных (стоматологи, онкологи, организаторы здравоохранения) стратегических решений и отработки тактических лечебно-диагностических подходов врачом-стоматологом. Последние, в силу недостаточной эффективности существующих в современной стоматологии методов ранней диагностики и лечения потенциально злокачественных заболеваний (ПЗЗ) СОР, а также их низкого уровня внедрения в практику работы врача-стоматолога, требуют всестороннего научного анализа, теоретического обоснования с выявлением задач первоочередной необходимости.

Панорамный взгляд на заявленные к решению (и успешно решенные!) в диссертации А.Е. Пурсановой вопросы указывает на несомненную актуальность избранной темы исследования для национального здравоохранения, российской стоматологической науки и практики. Особую актуальность избранной темы придает необходимость разработки новых отечественных методик и устройств для скрининга ПЗЗ слизистой оболочки и рака полости рта, исследования вирусного генеза изучаемых поражений, сравнительного анализа эффективности различных методик лечения пациентов с отдельными формами ПЗЗ слизистой оболочки рта.

Анализ степени разработанности темы позволил диссертанту обозначить перспективу поиска стратегических и тактических подходов к ранней диагностике и лечению ПЗЗ слизистой оболочки рта, обосновать целеполагание исследования и выделить 9 приоритетных задач.

Связь работы с планом соответствующих областей науки

Диссертационное исследование «Совершенствование стратегии и тактики ранней диагностики и лечения предраковых заболеваний слизистой оболочки рта» выполнено по плану НИР ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава

России, в рамках приоритетной программы «Фундаментальная онкология: от эксперимента к клинической практике» ВУЗа и биомедицинского кластера Нижегородской области (раздел «Персонафицированная медицина – разработка тест-систем для диагностики онкологических заболеваний, биочипов»). По формально-сущностному наполнению диссертация соответствует пункту 5 «Изучение этиологии, патогенеза, эпидемиологии, методов профилактики, диагностики и лечения заболеваний слизистой оболочки рта» Паспорта научной специальности 3.1.7. Стоматология (медицинские науки).

Новизна полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Всесторонний анализ материала исследования позволяет выделить следующие основные позиции новизны:

- впервые разработан, внедрен и защищен патентом РФ оригинальный способ скрининговой дифференциальной диагностики отдельных форм предрака и рака слизистой оболочки рта, основанный на применении флюоресцентного иммуногистохимического анализа эпителия с использованием инновационной тест-системы «Биочип»;
- разработан, апробирован и внедрен в клиническую практику новый эффективный способ лечения хронических эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки рта, основанный на включении курса перифокальных инъекций тромбоцитарной аутоплазмы в комплекс лечения пациентов; способ защищен патентом РФ;
- получены новые данные о роли дисбаланса факторов мукозального иммунитета, а также ассоциаций герпесвирусов в генезе отдельных форм предрака и рака СОР;
- разработана и адаптирована к специфике крупного региона РФ (Нижегородская область) стратегия, тактика и система менеджмента

пациентов с отдельными формами потенциально злокачественных заболеваний слизистой оболочки рта.

Значимость для науки и практики результатов, полученных автором

Диссертационная работа А.Е. Пурсановой вносит существенный вклад в теорию и практику современной стоматологии и медицины (онкологии). Проведенное исследование расширяет существующие представления о механизмах онкогенеза на ранних его стадиях – при наличии фоновых, потенциально злокачественных заболеваний СОР. Полученные данные определяют значимое место отдельных форм ПЗЗ в структуре патологии слизистой оболочки рта, роль стоматологического и системного здоровья, психологических нарушений в клинической симптоматологии заболеваний и реструктуризации стоматологических параметров качества жизни.

Теоретически обоснована целесообразность использования флюоресцентного иммуноцитохимического исследования (ФИЦХ-анализ) маркеров пролиферативной активности эпителия слизистой оболочки рта P16, Ki67 и P53 на биочипах в качестве скрининговой технологии в стоматологии, что особенно значимо при недостаточно высоком уровне онконастороженности у практикующих стоматологов.

Получены убедительные доказательства того, что внедрение разработанного алгоритма обследования пациента с патологией СОР, включающего оценку показателей стоматологического статуса, аутофлюоресцентный анализ состояния слизистой оболочки, цитологическое исследование в комбинации с прямой ФИЦХ-диагностикой маркеров пролиферативной активности эпителия P16, P53, Ki67 на биочипах, ПЦР-диагностику герпесвирусного инфицирования и исследование факторов мукозального иммунитета ротовой полости, способствует повышению качества диагностики и своевременному началу лечения, предупреждению раковой трансформации хронической патологии СОР. Практически значимы инновационные скрининговые методики, разработанные с участием автора в

ходе исследования, повышающие качество дифференциальной диагностики ПЗЗ слизистой и рака полости рта.

Использование дифференцированного подхода к выбору метода комплексного лечения больных с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая (доказанный риск озлокачествления) и хроническими язвами СОР – с включением инъекционной плазмотерапии, пациентов с эрозивной лейкоплакией СОР (доказанный риск озлокачествления) – с использованием фотодинамической терапии обеспечивает достоверно положительную динамику исследуемых показателей стоматологического здоровья, стабилизацию клинического состояния СОР на фоне нарастания индекса регенерации, достоверное улучшение большинства показателей мукозального иммунитета, что выражается в социологических терминах улучшения качества жизни, повышении качества оказываемой медицинской помощи стоматологическому пациенту. Полученные и проанализированные с позиций доказательной медицины результаты комплексных исследований создали основу для формулирования выверенного стратегического планирования и тактических лечебно-диагностических решений при приеме пациентов с патологией СОР.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации обеспечены:

- высоким методическим уровнем и обоснованным научным дизайном проведенного клинико-лабораторного, с элементами социологического анализа исследования:
- репрезентативным объёмом сравнительных проспективных клинических исследований (стоматологическое обследование 1200 пациентов с различными формами хронической патологии СОР с различным потенциалом озлокачествления, включая 300 – с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая, эрозивной формой

лейкоплакии, хронической язвой СОР, 100 пациентов с плоскоклеточным раком СОР и 50 пациентов с интактной СОР в качестве контрольных наблюдений; репрезентативные группы пациентов с различными формами патологии СОР, получивших соответствующее лечение);

- использованием широкого спектра современных методик иммуногистохимического, цитологического, аутофлюоресцентного, гистологического и вирусологического исследования с использованием высокоточного сертифицированного оборудования и разработанного автором инструментально-технологического обеспечения, поддержанного патентами РФ;
- применением современного аппарата статистического анализа, с обоснованным выбором методических подходов к обработке и интерпретации полученных результатов.

Анализ материала диссертации и автореферата позволяет заключить, что вынесенные на защиту научные положения (5), сформулированные выводы (9), разработанные рекомендации (7) обоснованы, достоверны, подтверждены статистически, последовательно раскрыты через решение 9-ти задач, подтверждают новизну и актуальность избранной темы диссертации, характеризуют личный вклад автора в решение научной проблемы.

Подтверждение опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

Этапные и промежуточные результаты диссертационного исследования последовательно обсуждены на научно-практических конференциях различного уровня и направления, опубликованы в 22-х публикациях, в том числе в 12-ти – из перечня ведущих изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, преимущественно соответствующих профилю научной специальности; получены 3 патента РФ. Научные труды опубликованы в

соавторстве, достаточны по объёму, их содержание раскрывает суть вынесенных на защиту научных положений и полученных результатов.

Содержание автореферата в полной мере отражает основные положения диссертации, содержит обоснование актуальности избранной темы с оценкой степени разработанности проблемы, научной новизны, практической значимости исследования, его основные результаты, выводы, практические рекомендации, список опубликованных работ и другие требуемые разделы.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные по итогам проведенного исследования результаты в части применения новых и усовершенствованных методов диагностики, онкоскрининга и лечения отдельных форм потенциально злокачественных заболеваний СОР, а также по организации диспансерного наблюдения и повышению онконастороженности у врачей-стоматологов уже внедрены в лечебную работу ряда стоматологических учреждений РФ, однако могут быть рекомендованы ко внедрению в практическую работу стоматологических клиник и других регионов РФ. Для реализации этого целесообразно издать по результатам работы методические рекомендации для врачей-стоматологов на межрегиональном уровне. Результаты исследования рекомендуются ко внедрению в учебный процесс студентов стоматологических факультетов медицинских ВУЗов РФ (модуль «Заболевания слизистой оболочки полости рта и геронтостоматология», профильные элективные курсы). Кроме того, представленные в виде лекционной программы, печатного информационного издания полученные материалы могут стать полезным образовательным ресурсом в системе НМО врачей-стоматологов (терапевтов, хирургов, ортопедов). Материалы диссертации, научные положения, выводы и практические рекомендации имеют междисциплинарную направленность и могут быть востребованы в практической онкологии.

Оценка содержания, достоинства и недостатки диссертационной работы

Диссертационная работа Пурсановой А.Е. выполнена в соответствии с требованиями ВАК, построена традиционно, в логике комплексного проспективного, с элементами ретроспективного анализа клинико-лабораторного и социологического исследования. Целевая установка и методологическая база для решения основных задач исследования определены на основании критического анализа состояния вопроса в специальной литературе, оценки уровня разработки ключевых направлений актуальной проблемы, которую, на наш взгляд, целесообразно раскрыть именно в разделе «Степень разработанности темы исследования» автореферата – с аналитикой конкретных наработок этого направления отечественными и зарубежными учеными. Сильная сторона работы – современная методическая платформа, дополненная авторскими, защищенными патентами РФ лечебно-диагностическими (скрининговыми) методиками, имеющими ряд конкурентных преимуществ перед зарубежными аналогами. Статистически выверенные результаты многолетних клинических наблюдений, лабораторного (иммунологического, цитологического, иммуногистохимического), социологического (стоматологические критерии качества жизни) исследования, проанализированные в динамике, оформлены в текстовом, табличном и иллюстративном вариантах, представляют убедительные доказательства правомерности выдвинутых научных положений, выводов и практических рекомендаций. Положительной оценки заслуживают выполненные автором клинические иллюстрации пораженных участков СОР, наглядно демонстрирующие ближайшие и отдаленные позитивные результаты комплексного лечения с использованием разработанных методик. Клиническая эффективность, положительная динамика объективных лабораторных показателей подтверждены субъективной оценкой пациентов с использованием стоматологического индекса качества жизни ОНП-14-RU. Представляется, что, с учетом особенностей клинической категории пациентов с потенциально

злокачественными хроническими заболеваниями СОР, более полная информация могла быть получена при использовании развернутой версии индекса «Профиль влияния стоматологического здоровья ОНП-49-RU» – золотого стандарта для оценки стоматологических составляющих качества жизни пациента. Значительно облегчают восприятие объемного диссертационного материала сокращения, корректно введенные в текст работы. Несомненным достоинством работы является ее междисциплинарная направленность, траекторию которой смог выстроить опытный клиницист – стоматолог с высоким уровнем теоретической подготовки по вопросам онкостоматологии, обладающий изобретательским навыком и организаторскими способностями. Автора характеризует владение научным стилем речи (изложения материала), работа написана грамотно, в доступной для восприятия форме, читается с большим интересом. В диссертационной работе соблюдены все требуемые принципы соответствия, заявленная к решению цель достигнута, полученные результаты характеризуются высокой степенью достоверности.

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению диссертации и автореферата нет. Работа заслуживает высокой положительной оценки как с точки зрения полученных результатов, так и с учетом перспектив дальнейших прикладных и фундаментальных разработок по различным направлениям онкостоматологии.

Заключение

Диссертационная работа Пурсановой Анастасии Евгеньевны «Совершенствование стратегии и тактики ранней диагностики и лечения предраковых заболеваний слизистой оболочки рта», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.7. - Стоматология, выполненная при научном консультировании доктора медицинских наук, профессора Л.Н. Казариной, является законченным научно-квалификационным трудом, в которой на основании выполненных

автором исследований и разработок осуществлено решение научной проблемы обеспечения эффективной диагностики и лечения потенциально злокачественных заболеваний слизистой оболочки рта, имеющей важное научно-практическое значение для стоматологии.

По актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований теоретической ценности и практической значимости полученных результатов диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в редакции постановления Правительства РФ №1539 от 11.09. 2021 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора медицинских наук, а её автор – Пурсанова Анастасия Евгеньевна – достоин присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности: 3.1.7. Стоматология (медицинские науки).

Диссертация и отзыв о научно-практической значимости диссертационной работы Пурсановой Анастасии Евгеньевны обсуждены и одобрены на заседании кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А.Вагнера Минздрава России «29» августа 2022 г. (протокол №1).

Зав. кафедрой терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, председатель научно-координационного совета по стоматологии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А.Вагнера» Минздрава России, Заслуженный работник здравоохранения РФ, доктор медицинских наук, профессор

 Гилева Ольга Сергеевна

« 31 » 08 2022 года

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России).
Адрес организации 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д.26; тел. 8(342)217-20-20; факс 8(342)217-20-21; e-mail: rector@psma.ru

