

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Мандра Юлии Владимировны на диссертационную работу
Зацепиной Милы Владимировны на тему: «Совершенствование
диагностики и комплексного лечения многоформной экссудативной
эритемы в полости рта», представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 –
стоматология**

Актуальность исследования

Стоматологические аспекты ранней диагностики, лечения, изменений качества жизни у пациентов с многоформной экссудативной эритемой (код L51 по МКБ-10) остаются актуальными по причине недостаточной изученности и низкой эффективности лечения данного заболевания. Этиология и патогенез многоформной экссудативной эритемы (МЭЭ) носит аутоиммунный (инфекционно-аллергический и токсико-аллергический) характер. В большинстве случаев причиной развития МЭЭ является вирус простого герпеса; развитие заболевания возможно под влиянием вирусов Эпштейна-Барра, гепатита В и С, аденовирусов, бактериальных и грибковых микроорганизмов (например, *Mycoplasma pneumoniae*), наличие контактных раздражителей и прием лекарственных препаратов. Разнообразные факторы могут быть сопутствующими и стать пусковыми в развитии заболевания: очаги хронической инфекции полости рта, воспалительные процессы ЛОР-органов, реактивность организма, гиповитаминозы, респираторные инфекции, переохлаждения, стрессовые состояния, системные заболевания, др.

МЭЭ часто впервые проявляется в полости рта на слизистой оболочке щек, языка и красной кайме губ. Своевременная дифференциальная диагностика и коррекция клинических проявлений остается важной задачей практической стоматологии. У пациентов с данной патологией страдает качество жизни, возникают психологические расстройства, что в последующем приводит к негативным последствиям. Таким образом, актуальной проблемой остается разработка и внедрение новых алгоритмов диагностики, лечения проявлений МЭЭ в полости рта - данным вопросам посвящена диссертационная работа Зацепиной М.В.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций. Целью исследования Зацепиной М.В. явилось повышение эффективности диагностики и комплексного лечения стоматологических проявлений МЭЭ. Для достижения цели были последовательно решены 5 задач исследования. Полученные научные результаты соответствуют поставленным задачам и логично вытекают из проведенных исследований. Структура изложения демонстрирует последовательность и внутреннюю логику работы. Научные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации адекватны теме исследования, достаточно полно отражают значимость работы, естественно развивают и реализуют прикладные аспекты стоматологии.

На первом этапе исследования ретроспективно проанализировано 161 амбулаторных карт пациентов с диагнозом МЭЭ, обратившихся в кожно-венерологические диспансеры г. Уфы в период 2013- 2017 гг. Данный объем материала позволил не только определить распределение структуры заболеваний по возрастному и гендерному признаку, но и представить статистически обоснованную, полную клиническую характеристику стоматологических проявлений у пациентов МЭЭ. На втором этапе в исследовании участвовал 81 человек с диагнозом МЭЭ. Пациенты получили общее лечение по стандартной схеме в условиях стационара, а в зависимости от местной терапии стоматологических проявлений были разделены на 2 группы: основную и группу сравнения. Проведенный анализ результатов исследования позволил диссертанту обосновать, усовершенствовать алгоритм диагностики и комплексного стоматологического лечения пациентов с МЭЭ.

Представленный в диссертации анализ большого объема клинического материала, применение современных методов клинико-лабораторного исследования с использованием интегральных критериев оценки качества жизни пациентов с МЭЭ, а также соответствующая статистическая обработка данных позволяют считать полученные результаты диссертационной работы Зацепиной М.В. обоснованными.

Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов не вызывает сомнений. Автором использованы современные

высокоинформативные методы исследования: клинические (в том числе – аутофлуоресцентная стоматоскопия, корнеометрия), лабораторные, гистоморфологические, иммунологические, социологические. Полученные результаты обоснованы репрезентативной выборкой объема клинических наблюдений, правильным распределением данных, соответствующей статистической обработкой в полном соответствии с требованиями доказательной медицины.

Научная новизна полученных результатов определяется тем, что автором на основании использования современных методов сбора и обработки материала определено соотношение различных форм МЭЭ (буллезной, небуллезной и неутонченной), подтверждено преобладание инфекционно-аллергической (82,6% больных), герпес - ассоциированной формы (67,1%, 108 человек), выделены данные о структуре и локализации манифестаций МЭЭ в полости рта (красная кайма губ, область зева, слизистая оболочка щек, мягкого неба, твердого неба и языка), определен стоматологический статус и параметры оценки качества жизни.

Автором разработан оригинальный методический подход и дополнены данные о критериях диагностики стоматологических проявлений заболевания (объективных и субъективных). Аутофлуоресцентной стоматоскопией установлено аномальное свечение патологических элементов слизистой оболочки рта и красной каймы губ у пациентов с МЭЭ. Исследование местного иммунитета пациентов с МЭЭ выявило значительные изменения концентрации секреторного иммуноглобулина А и цитокинового статуса ротовой жидкости, которые свидетельствуют об иммуносупрессии клеточного и мукозального иммунитета. Снижение фагоцитарного индекса, показателя функционально-метаболической активности фагоцитарных клеток, мигрирующих в ротовую жидкость, указывает на недостаточность защиты слизистой оболочки рта с помощью фагоцитарных механизмов. Наиболее выраженные нарушения качества жизни пациентов с МЭЭ обнаружены по шкалам «Психологические расстройства», «Психологический дискомфорт». Разработан диагностический алгоритм стоматологического обследования больных с МЭЭ. Сформулированные диагностические критерии могут быть использованы для

лабораторного мониторинга, оценки эффективности комплексного лечения пациентов с данной патологией.

Автором предложена комплексная схема местного лечения стоматологических проявлений МЭЭ и доказана ее клиническая эффективность. Обоснованный выбор медикаментозных препаратов и лечебно-профилактических средств способствовал быстрой положительной динамике клинико-лабораторных показателей и качества жизни у пациентов с МЭЭ,

Значимость для науки и практики выводов и рекомендаций бесспорна и очевидна. Так, по результатам ретроспективных и проспективных исследований определены и решены на высоком методическом уровне задачи клинического блока. Ценными для исследователей и клиницистов, занимающихся заболеваниями слизистой оболочки рта, являются предложенные автором диагностические критерии стоматологических проявлений МЭЭ, которые также могут быть использованы для оценки эффективности комплексных лечебно-профилактических схем терапии. Несомненную практическую значимость имеют методологические аспекты молекулярной лабораторной диагностики ротовой жидкости.

Для улучшения стоматологического здоровья и повышения эффективности комплексного лечения пациентов с МЭЭ целесообразно применять предложенный автором усовершенствованный терапевтический алгоритм. Выявленные особенности стоматологического здоровья пациентов с МЭЭ определяют нуждаемость в обоснованном выборе профилактических средств гигиены полости рта для комплексного ухода, поддержки иммунитета, нормализации микробиоты полости рта. Целесообразным является использование специализированного опросника качества жизни на этапах ведения пациентов с МЭЭ, что позволяет реализовать принцип приверженности лечению в клинической практике врачей-стоматологов.

Полученные результаты научного исследования внедрены в учебный процесс кафедр пропедевтики стоматологических заболеваний, дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО ФГБРУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, в клиническую практику ряда медицинских учреждений

города Уфы: АУЗ «Республиканская стоматологическая поликлиника», МБУЗ «Стоматологическая поликлиника №4», ГАУЗ «Стоматологическая поликлиника №9», Стоматологическая профессорская клиника «САНОДЕНТ», Стоматологическая клиника «WaitStar». Внедрение полученных результатов способно повысить качество оказания стоматологической помощи населению и качество подготовки специалистов как на уровне высшей школы, так и дополнительного профессионального образования.

Оценка содержания работы и степень ее завершенности.

Диссертация построена традиционно, изложена на 125 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 4 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Библиографический указатель включает 185 источников, в том числе 113 отечественных и 72 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 31 рисунком и 8 таблицами.

В главе 1 «Обзор литературы» автором проведен глубокий анализ литературы по вопросам изучения распространенности, этиологии, патогенеза, клинических проявлений, современных подходов и методов комплексного лечения МЭЭ. Описаны изменения качества стоматологического здоровья у пациентов с различными стоматологическими заболеваниями, проявляющимися на слизистой оболочке рта.

В главе 2 «Материалы и методы исследования» описаны методология ретроспективного исследования (161 амбулаторных карт пациентов с МЭЭ), а также проспективного клинико-лабораторного исследования (81 пациент с МЭЭ). Представлены методы стоматологического обследования, иммунологические, гистоморфологические, социологические, статистические методы.

В главе 3 изложены результаты ретроспективного анализа выявляемости различных форм МЭЭ и определены преобладающие триггерные факторы. Представлены данные о частоте обострений, длительности рецидивов данного заболевания, локализации клинических проявлений в организме, в том числе на слизистой оболочке рта. Представлен анализ стоматологического статуса, состояния слизистой оболочки рта пациентов с МЭЭ, а также данные аутофлуоресцентной стоматоскопии, корнеометрии. Описаны результаты

проведенных иммунологических исследований ротовой жидкости, данные оценки качества жизни по параметрам опросника «Профиль влияния стоматологического здоровья» ОНIP-14-RU. Представлен разработанный диагностический алгоритм проявлений МЭЭ в полости рта.

В главе 4 проведен сравнительный анализ традиционной и предложенной автором схемы местного лечения стоматологических проявлений МЭЭ. Эффективность разработанной автором методики подтверждена клиническими, иммунологическими и социологическими данными. Представлена история болезни пациента с МЭЭ, иллюстрированная фотографиями клинических проявлений в полости рта.

В главе «Заключение» подводятся итог диссертационной работы в виде обобщения клинических исследований, анализа предложенных диагностических критериев, алгоритма местного лечения и профилактических рекомендаций для пациентов с МЭЭ.

Выводы вытекают из сущности задач, отражают их решение, подтверждены достоверными результатами исследования. Практические рекомендации конкретны, актуальны, выполнимы на стоматологическом приеме.

Основные публикации автора и материалы автореферата полностью отражают содержание диссертации. Внедренческий уровень работы достаточный (11 публикаций, в том числе 5 – в рецензируемых ВАК Минобрнауки РФ изданиях, из которых 1 – в издании МБД Scopus), её основные положения обсуждены на конференциях различного уровня и направления, внедрены в лечебный и учебный процесс.

В процессе работы с диссертацией возникли следующие вопросы:

- 1) Какие рекомендации для сохранения стабильных результатов комплексного лечения по авторской схеме были сформулированы Вашим пациентам?
- 2) Обоснуйте выбор средств индивидуальной гигиены для пациентов с МЭЭ. Возможно ли применение других препаратов?

