

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

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной деятельности
ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера
Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент



Н.П. Логинова

« 28 » 11 2023 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 диссертации Гурьевской Ольги Анатольевны на тему «Оптимизация диагностики и лечения красного плоского лишая слизистой оболочки рта», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7 – стоматология (медицинские науки) в Диссертационный совет 21.2.004.02 при Федеральном государственном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Актуальность темы исследования

Большая часть клинических форм патологии слизистой оболочки рта (СОР) относятся к системно-обусловленным, развиваются на фоне и отягощают течение многих заболеваний иммунной, эндокринной, нервной, пищеварительной и иных систем организма. В структуре воспалительных заболеваний СОР особое место занимают проявления распространенного кожно-слизистого дерматоза – красного плоского лишая (КПЛ). Плоский лишай СОР характеризуется хроническим рецидивирующим течением, резистентностью к традиционной терапии и полиморфизмом клинических проявлений, а в эрозивно-язвенных формах характеризуется высоким риском опухолевой трансформации. Врачи-терапевты-стоматологи, ведущие прием пациентов с заболеваниями СОР, констатируют, что именно лица с клинически манифестным рецидивирующим течением эрозивно-язвенного КПЛ СОР составляют большую часть пациентов этого специализированного поликлинического приема. Причины поздней обращаемости пациентов с КПЛ СОР к врачу-стоматологу связаны с многими объективными и субъективными факторами. Последние включают низкую эффективность проводимого ранее стоматологического (дерматологического) лечения или его негативный опыт, финансовые траты на его проведение, развитие канцеро- или венерофобии, тревожно-мнительных состояний у пациентов с эрозивно-язвенными поражениями СОР, их низкую

комплаентность к сохранению стоматологического (и системного!) здоровья. Существуют и требуют устранения и объективные причины формирования столь важной клинической проблемы стоматологии, связанные с неэффективной фармакотерапией КПЛ СОР, отсутствием регламентированных клинических рекомендаций (протоколов) по диагностике и лечению проявлений КПЛ на СОР, утвержденных экспертами профессионального стоматологического сообщества. Перспективы повышения качества лечения КПЛ-ассоциированных поражений СОР во многом связывают с использованием многочисленных (противовоспалительный, антибактериальный, обезболивающий, антигипоксический и др.) эффектов озонотерапии в комбинации с применением препаратов гиалуроновой кислоты, гарантированно доставляемых к очагу(ам) поражения СОР с помощью различных медико-технологических приемов. Очевидно, что выбор средств, методов и режимов топической терапии проявлений КПЛ в полости рта должен быть обоснован патогенетически и органично «встроен» в программы общего лечения кожно-слизистого дерматоза.

Вышеизложенное в части высокой распространенности, клинической манифестности, негативного влияния на качество жизни и риска озлокачествления в сочетании с несовершенством методологии диагностики, дифференцированного подхода к выбору методов лечения КПЛ СОР выводят тематику диссертационной работы Гурьевской О.А. в ранг значимых медико-социальных разработок.

При анализе актуальности темы исследования автором обозначен перечень малоизученных, но перспективных направлений исследования по проблеме совершенствования стоматологического лечения КПЛ-ассоциированных поражений СОР, что позволило сформулировать цель исследования, связанную с оптимизацией методов стоматологической клинико-лабораторной диагностики и патогенетического лечения проявлений КПЛ на СОР. Соответственно цели исследования обоснованно сформулированы 5 ключевых задач для ее разрешения.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа О.А. Гурьевской выполнена в соответствии с планом НИР ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России. По формально-сущностному наполнению диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.7. Стоматология (медицинские науки) по направлению исследования «Изучение этиологии, патогенеза, эпидемиологии, методов профилактики, диагностики и лечения заболеваний слизистой оболочки рта» (п.5), что, в первом приближении, отражено в автореферате диссертации при определении объекта и методологии исследования.

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

- репрезентативным объёмом клинических наблюдений (136 пациентов с различными формами КПЛ СОР), в зависимости от используемого метода лечения эрозивно-язвенных поражений рандомизированных в подгруппы основной группы; обоснованным выбором критериев включения и исключения ;
- использованием широкого спектра высокоуровневых лабораторных исследований (микробиологических – 222 анализа, биохимических - 333 пробы, цитологических и гистологических – соответственно 222 и 16 проб) и социологических методов (222 анкеты-опросника), адекватных задачам, реализованных на сертифицированном оборудовании в лицензированных учреждениях здравоохранения гг. Уфа и Омск;
- применением адекватным методов (параметрических, непараметрических) статистического анализа полученных результатов.

Полученные по итогам проведенного исследования результаты соответствуют критериям воспроизводимости в аналогичных условиях, выводы соответствуют цели и задачам исследования, получены на базе выверенной методологической платформы, получены в сравнительном аспекте, изложены терминологически корректно. Вынесенные на защиту основные научные положения (3) и выводы (5) отражают результаты проведенных клинико-лабораторных и социологических исследований, последовательно раскрыты решением 5 задач; достоверность формулирования научных положений и выводов исследования сомнения не вызывает. Практические рекомендации (5) обоснованы сутью проведенной работы и указывают конкретные направления их реализации при диагностике и лечении пациентов с КПЛ СОР.

Новизна полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Новизну проведенного исследования отражают следующие позиции:

- разработан, научно обоснован и защищен патентом на изобретение (РФ) новый способ местного лечения эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая слизистой оболочки рта, обоснованы его преимущества в части достижения более значимых ближайших и отдаленных клинических результатов в сравнении с традиционной топической терапией;
- разработан, научно обоснован и защищен патентом на изобретение (РФ) новый способ дифференциальной диагностики осложненных и неосложненных форм КПЛ СОР, основанный на дифференциации результатов цитологических, микробиологических и биохимических исследований, в дальнейшем учитываемых при выборе метода патогенетической терапии КПЛ-ассоциированных поражений СОР.

Элементы новизны исследования прослеживаются в части результатов использования данных сопоставительного анализа состава микробиоты и

буккального эпителия с показателями свободно-радикального окисления ротовой жидкости для интерпретации клинико-лабораторных критериев различных форм КПЛ СОР.

Значимость для науки и практики результатов, полученных автором

Проведенное исследование вносит существенный вклад в научное познание особого раздела стоматологической науки, изучающего проблемы диагностики и лечения заболеваний СОР, и более конкретно, её системно-обусловленной патологии. Научная значимость проведенной работы подтверждается тем, что по-новому актуализируются данные о необходимости поиска и разработки новых, более эффективных в сравнении с традиционными подходами, технологий стоматологического лечения эрозивно-язвенных проявлений КПЛ на СОР. Полученные в части результатов микробиологических, цитологических, биохимических и др. исследований данные расширяют существующие представления о роли нарушений оральной микрофлоры, цитологии эрозированного эпителия, процессов свободно-радикального окисления (СРО) в ротовой жидкости (РЖ) в генезе и особенностях клинической манифестации КПЛ на СОР. Основываясь на полученных результатах, автором вносятся корректировки в протоколы топического лечения эрозивно-язвенных поражений СОР у больных КПЛ, выстраивается новая, научно обоснованная схема стоматологического лечения КПЛ СОР, учитывающая перспективные направления совершенствования лечения заболеваний СОР.

Несомненную практическую значимость, в первую очередь, для врача терапевта-стоматолога, имеет разработанный, апробированный и продемонстрировавший более высокую в сравнении с традиционными методиками способ местного лечения эрозивно-язвенных форм КПЛ СОР, основанный на комбинировании топических лечебных эффектов озона и гиалуроновой кислоты с последующей пролонгацией их топического действия с помощью защитных адгезивных покрытий (самоадгезивного пластыря). Практически востребованным может оказаться авторский способ дифференциальной диагностики различных клинических форм КПЛ СОР, основанный на результатах оценки состава микробиоты и буккального эпителия СОР и показателях интенсивности СРО в ротовой жидкости. Сформулированные практические рекомендации имеют очевидную перспективу использования в практической работе врачей-стоматологов при выборе оптимального метода лечения проявлений КПЛ СОР с учетом выявленных особенностей микробиоты и цитограмм буккального эпителия, а также активности СРО в слюне.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Разработанные и научно обоснованные алгоритмированные методические подходы к диагностике, дифференциальной диагностике и стоматологическому лечению эрозивно-язвенных поражений СОР у больных с КПЛ могут быть

востребованы врачами-терапевтами-стоматологами, в чьи профессиональные компетенции входит прием пациентов с хроническими заболеваниями СОР, а также быть использованы в учебном процессе студентов стоматологических факультетов при преподавании модуля «Заболеваний СОР и геронтостоматология» (дисциплина «Терапевтическая стоматология»), использоваться как дополнительный образовательный ресурс в системе НМО врачей-стоматологов РФ.

Подтверждение опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

Результаты проведенного исследования и его основные научные положения нашли отражение в 16 научных трудах, 10 из которых опубликованы в рецензированных журналах, рекомендуемых ВАК Минобрнауки РФ и одна в журнале, входящем в международную базу данных Web of Science; получены 2 патента на изобретение с обоснованием их применения в лечебно-диагностическом процессе при приеме пациентов с КПЛ СОР. Большая часть публикаций выполнена в соавторстве. Вместе с тем, материал научных трудов достаточен по объёму и отражает конкретный личный вклад диссертанта в выполнение работы. Основные положения исследования достаточно полно обсуждены на стоматологических конференциях различного уровня.

Оценка содержания работы и завершенность исследования

Материал диссертации в совокупности с приложениями изложен на 184 страницах текста компьютерного набора и отражает: введение; обзор литературы по состоянию вопроса о диагностике и лечении проявлений КПЛ в полости рта; методологическую платформу работы (гл.2); результаты собственных клинко-лабораторных и социологических исследований (гл.3); результаты лечения пациентов с КПЛ СОР с использованием разработанных автором технологий и традиционных методик стоматологического лечения, интерпретированные по итогам проспективных клинических наблюдений, микробиологических, цитологических, морфологических и социологических исследований (гл.4); обсуждение полученных результатов (гл. 5); выводы; практические рекомендации; список литературы (100 отечественных и 80 иностранных источников); приложения (патенты на изобретение). Во введении развернуто обсуждено состояние клинической проблемы стоматологических проявлений кожно-слизистых дерматозов на примере КПЛ СОР, обоснована востребованность более глубокого изучения путей совершенствования существующих подходов к диагностике и лечению патологии СОР с учетом научных фактов и данных статистики. Целесообразно, вместе с тем, во введении выделить раздел о степени разработанности темы исследования с указанием наработок авторитетных российских и зарубежных научных школ, выдвинувших концептуальные подходы к решению этой значимой для медицины, включая стоматологию, междисциплинарной проблемы. Как опечатку можно расценить

дублирование вынесенных на защиту основных положений в тексте диссертации. Полноценный обзор литературы, выполненный в критическом ключе, создает предпосылки для целевого исследования.

Анализ материалов гл.2 позволяет заключить, что в работе использована современная многоцелевая методологическая платформа, корректные методы клинико-лабораторного и социологического исследования. Работа выстроена по дизайну проспективного сравнительного контролируемого клинического исследования с элементами ретроспективного анализа, что характеризует ее высокий научный уровень. Следует положительно оценить использование автором адекватного для оценки качества жизни (КЖ) пациента с системно-обусловленной патологией СОР социологического инструмента – расширенной валидированной русскоязычной версии опросника «Профиль влияния стоматологического здоровья ОНП-49-RU». Применение любых иных сокращенных версий соанализа было бы малоубедительно для избранного объекта исследования. В главе представлены и проиллюстрированы не только методы диагностики и клинического обследования, но и описаны используемые при приеме пациентов с КПЛ СОР лечебные (стоматологические) методики – и разработанные автором, и традиционно применяемые. Этот раздел работы, в целом, хорошо иллюстрирован, хотя демонстрируемые фото рекомендуемых к применению средств гигиены полости рта и лекарственных препаратов представляются излишними. Сильная сторона работы – использование широкого спектра современных методов статистического анализа полученных результатов.

По результатам собственных исследований убедительно доказаны и обобщены в 1, 2 и 3 выводах данные о более высокой частоте выявления деструктивных форм КПЛ СОР в клинической инфраструктуре заболевания, об особенностях патогенеза эрозивно-язвенного поражения СОР у больных КПЛ, интерпретируемые в сравнительном аспекте по цитологическим и микробиологическим показателям, а также данными активности СРО слюны. В разделах 3.7 и 3.8 в цифровом, фактологическом и прекрасном иллюстративном материале представлены данные об особенностях морфоструктурных нарушений при эрозивно-язвенных дефектах СОР на разных масштабах исследования, а также результаты высокоуровневых иммуногистохимических исследований, которые углубляют представления о генезе прогрессирования КПЛ СОР от типичного ретикулярного до эрозивно-язвенного поражения, которые логично было дополнить 2-ой вывод. Определен и обоснован динамикой индекса ОНП-49-RU и показателя ВАШ существенный вклад болевого симптома в снижение стоматологических составляющих КЖ у пациентов эрозивно-язвенным КПЛ СОР, результируемый 4-ым выводом.

Убедительные данные о возможности повышения эффективности лечения эрозивно-язвенной формы КПЛ СОР за счет предлагаемого автором нового метода топической терапии с использованием озона, препаратов гиалуроновой кислоты и пролонгации их действия за счет фиксирующего покрытия, отражены в разделах ключевой 4-ой главы и обобщены в 5-ом выводе. Полученные данные основаны на сравнительной оценке динамики клинических,

микробиологических, цитологических, разноуровневых морфологических показателей, иллюстрированы качественными клиническими фото, диаграммами, цитограммами, электроннограммами и т.д. В заключительной 5-ой главе обобщены результаты комплексного клинко-лабораторного и социологического исследования, обоснованы возможности и целесообразность разработанного автором нового патогенетического подхода к лечению КПЛ-ассоциированных эрозивно-язвенных поражений СОР, что создает предпосылки для его дальнейшего внедрения в практическую стоматологию и обозначает векторы перспективных разработок.

Таким образом, заявленные в работе цель и задачи представляются выполненными, научные положения, выводы и практические рекомендации аргументированы, соответствуют поставленным задачам, подтверждены результатами исследования и их статистической достоверностью. Автором проделан большой объем работы, которую следует считать завершенным научным трудом, имеющим внутреннее единство, отражающим личный вклад диссертанта в проведенное исследование. Работа оставляет хорошее впечатление, выполнена в логике комплексного клинко-лабораторного исследования с убедительной социологической базой, имеет конкретное практическое приложение и теоретическую ценность. Автореферат соответствует материалу диссертации, отражает суть проведенных исследований. Принципиальных замечаний к работе нет, иные изложены выше. В диссертации и автореферате встречаются опечатки, орфографические ошибки, неудачные выражения, не умаляющие, однако, основных достоинств проведенного исследования.

В ходе ознакомления с работой возникли вопросы, которые считаем необходимым задать диссертанту:

1. *В работе речь идет о проявлениях красного плоского лишая на слизистой оболочке рта, встречались ли у наблюдаемых Вами пациентов проявления кожно-слизистого дерматоза на красной кайме губ, коже и слизистых других локализаций? Если да, то каковы были алгоритмы маршрутизации пациентов, диагностики и лечения заболевания?*
2. *С какой целью проводились морфологические исследования с забором биоптатов слизистой оболочки рта при типичной форме КПЛ СОР?*

Заключение

Диссертационная работа Гурьевской Ольги Анатольевны «Оптимизация диагностики и лечения красного плоского лишая слизистой оболочки рта», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7- стоматология, выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, доцента И.Н. Усмановой, является завершенным самостоятельно выполненным научным трудом, содержащим решение актуальной научной задачи современной стоматологии – совершенствование диагностики и лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта у больных красным плоским лишаем.

По актуальности, новизне, объему и уровню проведенных исследований, теоретической и практической значимости научная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Гурьевская Ольга Анатольевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7 - Стоматология (медицинские науки).

Диссертация обсуждена, отзыв утвержден на заседании кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол №5 от 27.11.2023 г.

Заведующая кафедрой терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний,
председатель научно-координационного совета по стоматологии
ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет
им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России,
Заслуженный работник здравоохранения РФ,
доктор медицинских наук, (3.1.7 - стоматология)
профессор



1 О.С. Гилева

« 28 » 11 _____ 2023 года

