

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Гилевой Ольги Сергеевны на диссертационную работу
Сериковой Ольги Васильевны на тему «Проявления красного плоского
лишая на слизистой оболочке рта и красной кайме губ: совершенствование
методов диагностики и лечения», представленную на соискание ученой
степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.7 – Стоматология

Актуальность темы.

Диссертационное исследование посвящено разработке и решению актуальной медико-стоматологической проблемы – совершенствованию методологии диагностики и лечения пациентов с одним из самых распространенных кожно-слизистых дерматозов – красным плоским лишаем (КПЛ) и, в частности, его стоматологическими проявлениями на слизистой оболочке рта (СОР) и красной кайме губ (ККГ). Раннее выявление и своевременное лечение КПЛ СОР/ККГ имеет большое общеклиническое значение, т.к.: 1) дебют заболевания нередко манифестирует именно проявлениями в полости рта; 2) проявления КПЛ на СОР могут быть единственным симптомом этого дерматоза; 3) именно стоматологические проявления КПЛ СОР (гиперкератотическая и эрозивно-язвенная формы) подвержены риску озлокачествления. Последние факты требуют особой проработки вопросов диагностики КПЛ СОР на самых ранних стадиях, формирования особой онконастороженности у врачей-стоматологов при обследовании, лечении и диспансеризации больных КПЛ СОР/ ККГ. Длительно существующие, часто резистентные к традиционной терапии эрозивно-язвенная, экссудативно-гиперемическая и гиперкератотическая формы КПЛ СОР во многом снижают стоматологические составляющие качества жизни пациента стоматологического и дерматологического профиля.

Особую актуальность проблеме придают многочисленные данные отечественных и зарубежных авторов о доминирующей (до 35,0%) позиции КПЛ в общей структуре заболеваний СОР в различных популяциях, низкой эффективности традиционно используемых лечебных стоматологических программ, часто осуществляемых в отрыве от проводимого лечения заболевания врачом-дерматовенерологом. Глубокой проработки и переработки требуют существующие методы диагностики и дифференциальной диагностики КПЛ СОР, основанные, в т.ч., на использовании современных нейросетевых решений, изучении тонких механизмов развития заболевания, особенно в процессе онкотрансформации.

Большой, но не до конца раскрытый, лечебный потенциал физических методов терапии КПЛ (светотерапия, озонотерапия, сочетанная или комбинированная физио-химиотерапия и др.) отражает перспективные направления решения заявляемой научной проблемы.

Анализ современного состояния вопроса о КПЛ СОР, его нераскрытых проблем и перспективных направлений решения с учетом степени их разработанности позволил автору сформулировать рабочую гипотезу и основную цель исследования – разработка и реализация концепции обеспечения высокой результативности лечения и улучшения качества жизни (КЖ) пациентов с проявлениями осложненных форм КПЛ в полости рта за счет использования новых диагностических подходов и комплексной терапии, основанной на применении комбинированных физических факторов.

Работа выполнена по плану НИР ВГМУ им. Н.Н.Бурденко.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Основные научные положения (6), выводы (9) и практические рекомендации подтверждены результатами комплекса клинико-лабораторных и социологических исследований, построены на принципах доказательной медицины и надлежащей клинической практики (GCP).

Клиническая часть работы выполнена в соответствии с дизайном проспективного, с элементами ретроспективного анализа, сравнительного рандомизированного клинического исследования по оценке эффективности различных методик лечения пациентов с отдельными формами КПЛ СОР. Объем выборок клинического блока достаточно репрезентативен [общая выборка пациентов с патологией СОР – 1230 чел. (2009-2019гг.) и 879 (2010-2019гг.); выборка пациентов с осложненными формами КПЛ – 85 чел.]. Ретроспективный анализ качества диагностики и лечения пациентов с заболеваниями СОР включал изучение 2520 амбулаторных карт и 568 консультативных заключений врачей-стоматологов, а также 275 анкет стоматологов – курсантов ФПК. Объем материала в блоке лабораторных исследований также репрезентативен, анализ проведен в сравнительном аспекте. Выбор методов исследования (клинических, лабораторных, экспериментальных, социологических) адекватен поставленным задачам, обоснован их высокой информативностью и современным уровнем. В диссертации применен современный аппарат статистического анализа с использованием параметрических и непараметрических методов.

Новизну исследования определяют следующие основные позиции:

- Впервые разработан, интеллектуально защищен и внедрен в практику оригинальный микроядерный тест для диагностики и дифференциальной диагностики КПЛ СОР и ККГ, основанный на цитоморфологическом анализе буккального эпителия;
- Впервые для повышения эффективности ранней диагностики, оптимизации дифференциальной диагностики хронических, ассоциируемых синдромальной патологией, заболеваний СОР результативно использован нейросетевой подход; Применительно к проявлениям КПЛ СОР и ККГ создана нейросетевая система, использование которой позволяет осуществлять точную диагностику в 94-97% случаев;
- Предложены и интеллектуально защищены оригинальные решения по ведению специализированной документации у пациентов с заболеваниями СОР;
- Разработана, интеллектуально защищена патентом РФ, удостоверением секрета производства ноу-хау и внедрена в практику оригинальная аппаратура для проведения озонотерапии при лечении пациентов с хронической патологией СОР;
- Предложен и защищен пакетом удостоверений секрет производства ноу-хау новый подход к лечению осложненных форм КПЛ СОР и ККГ, основанный на комбинировании газообразного озона и фотофореза светодиодного излучения красного света с высокоактивными топическими стероидами; на основании динамических комплексных наблюдений доказана его высокая терапевтическая эффективность.

Значимость полученных результатов для науки и практики.

На основе результатов динамических клинических, лабораторных (цитологических, бактериологических, молекулярно-генетических) и социологических (исследование КЖ, тестирование психо-эмоционального статуса) исследований, осуществленных по традиционным методикам и с использованием оригинальных авторских решений, получила развитие концепция, раскрывающая цель, назначение, механизмы действия и высокую эффективность использования качественно новых технологий диагностики и лечения КПЛ СОР/ККГ.

Практически востребованы разработанные автором диагностический тест микроядерного буккального эпителия и нейросетевая система диагностики и дифференциальной диагностики проявлений КПЛ на СОР/ККГ, а также пакет

инновационных дополнений к ведению документации стоматологических пациентов, страдающих хроническими заболеваниями СОР.

Практико-ориентированный подход эффективно реализован автором при разработке и использовании новых технологий (аппаратурное обеспечение и алгоритм применения) физиолечения у пациентов с проявлениями КПЛ СОР. Разработанные новые и традиционные лечебно-диагностические подходы в отношении пациентов с проявлениями КПЛ СОР/ККГ несут ценную информацию для практикующих врачей-стоматологов, врачей-дерматовенерологов, повышают роль совместных организационно-методических и лечебно-диагностических решений. Многие из последних уже внедрены в лечебный процесс стоматологических учреждений различных городов РФ (Воронеж, Липецк, Тамбов), используются как полезный информационный ресурс на всех уровнях системы НМО.

Содержание работы и ее завершенность.

Диссертация Сериковой О.В. построена традиционно, изложена на 269 страницах компьютерного набора, включает оглавление, введение, 6 глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты собственных исследований), заключение, выводы, практические рекомендации, условные обозначения, обширный список литературы (268 отечественных и 174 зарубежных авторов), 4 приложения, 64 рисунка и 20 таблиц.

Обзор литературы по теме исследования (24 страницы) проведен в критическом ключе, по следующим приоритетным направлениям: этиопатогенез и клиника КПЛ СОР, состояние КЖ у лиц с патологией СОР, онкологические аспекты КПЛ СОР/ККГ, современное состояние вопроса о методах его лечения с акцентом на физические методы лечения. Материалы обзора предопределили перспективы (на момент планирования работы) направления исследования.

Методологический базис научной работы (глава II, 27 страниц) отвечает принципам доказательной медицины и биоэтики, соответствует ее целеполаганию. Во 2-ой главе объединено описание используемых методов диагностики, лечения, социологических исследований, статистической обработки материала. Глава хорошо иллюстрирована, особенно в части трактовки используемых клинических и лечебных методик.

Методологический ресурс оценки стоматологических составляющих КЖ у пациентов с проявлениями КПЛ как мультисистемного заболевания, имеющего проявления не только на СОР/ККГ, представляется сниженным за счет использования укороченной версии опросника «Профиль влияния стоматологического здоровья» (Oral Health Impact Profile, OHIP-14-RU), а не

его расширенного варианта – опросника ОНП-49RU, валидированного в РФ применительно к пациентам с хронической патологией СОР. Ссылки на показатель величины клинического эффекта, сделанные в практических рекомендациях, неправомерны, так как сам показатель дельта может быть рассчитан на основе динамики индекса ОНП-49RU в процессе лечения

Анализ методологии описания профильного стоматологического обследования пациентов с КПЛ СОР свидетельствует о высоких профессиональных компетенциях автора работы именно в части пациентов с заболеваниями СОР. Логично было бы в главе II кратко описать методологию оценки дерматологического статуса пациентов с указанием конкретной (согласно принятой классификации) клинической формы поражения кожи. Материал клинического раздела главы III прекрасно иллюстрирован.

Хорошее впечатление оставляет описание ROC-анализа для обоснования и дешифровки результатов цитоморфологических исследований.

По результатам собственных исследований (глава III) обозначены особенности клинической инфраструктуры заболеваний СОР у жителей Воронежской области, свидетельствующие об относительно низкой процентной доле КПЛ СОР/ККГ (13,8%) в сравнении с показателями у населения других регионов РФ. Вместе с этим, представлены данные о низком качестве диагностики заболеваний СОР врачами-стоматологами этой области. Допустимо предположить, что между этими цифровыми данными существует прямая корреляция, и, если это так, то уровень практической значимости и актуальности проведенного исследования значительно возрастает для профессионального медико-стоматологического сообщества именно этого региона.

Результаты оптимизации медицинской документации стоматологического больного (форма № 043/у) с использованием различных карт вкладышей, детализацией информации в части описания состояния СОР в динамике, использованием электронных карт и т.д. следует оценить как успешные, что подтверждено итогами опроса курсантов врачей-стоматологов.

Результаты углубленной клинико-инструментальной оценки состояния СОР у пациентов с эрозивно-язвенной и экссудативно-гиперемической формах КПО СОР, дополненные анализом эффективности ранее проведенного лечения и расширенной оценкой стоматологического статуса, со всей очевидностью указывают на необходимость поиска новых методик лечения пациентов с этим дерматозом, что было реализовано в комплексе исследований, представленных в последующих главах.

Высокой позитивной оценки заслуживают разделы, посвященные разработке и имплементации в стоматологическую практику метода

цитоморфологической диагностики – микроядерного теста буккального теста. Автором обоснованы конкретные (4 основных) признаки изменения буккального эпителия и его ядер, которые могут сигнализировать о риске озлокачествления КПЛ СОР, использоваться в качестве цитомаркеров этой патологии и показателей эффективности ее лечения. Развернутый анализ полученных результатов этого направления исследования и его значимость позволили автору посвятить этому вопросу целый раздел (гл. V).

Убедительны доказательства целесообразности применения нейросетевой системы для диагностики и дифференциальной диагностики КПЛ СОР; полученные результаты имеют реальные перспективы дальнейшего применения в практике стоматологии.

Незначителен по объему (1 стр.), но важен по смыслу полученных результатов раздел 3.5.5., отражающий результаты медико-генетического анализа для оценки индивидуальной предрасположенности пациента к воспалительному процессу полости рта, опосредованному интерлейкином IL-1. Выбранное направление исследования чрезвычайно перспективно, но результаты пилотного исследования не позволили включить полученные данные в выводы диссертации.

Результаты разработанных автором технологий озонотерапии, проводимой с использованием оригинальной насадки, и фотофореза с топическими стероидами, а также комбинированных методик физиотерапии убедительно свидетельствуют об их высокой эффективности, сопоставимой с таковой у традиционных методик, и безопасности для пациента (глава IV).

Комплекс социологических исследований, объективизирующих влияние проведенного лечения на психо-эмоциональный статус и отдельные параметры КЖ пациента с КПЛ, подтверждают клиническую эффективность предлагаемых методов лечения на основе самооценок пациентов.

В заключении обобщены основные результаты разнонаправленных исследований, обоснована правомерность исходно выдвинутой концепции.

Таким образом, заявленная в работе цель и задачи выполнены, основные научные положения и выводы аргументированы, что говорит о ее завершенности. Автореферат соответствует материалам диссертации, целесообразно в разделе «Степень достоверности и апробация результатов» не ограничиваться перечнем весьма солидных по представительству и уровню дискуссионных платформ (конференции, совещания, семинары и др.).

Работа оставляет целостное впечатление, выполненное в логике комплексного клиничко-социологического исследования с серьезным лечебно-диагностическим сопровождением, конкретным практическим приложением, междисциплинарной значимостью и теоретическим обоснованием. С первых

страниц прочтения работы складывается впечатление о диссертанте как высококвалифицированном враче-стоматологе, глубоко погруженном в клинический прием пациентов с заболеваниями СОР. Окончательный анализ работы положительно характеризует диссертанта с позиций клинициста-исследователя. В тексте диссертации встречаются единичные опечатки и неудачные выражения, не умаляющие ее основных достоинств.

При знакомстве с материалом диссертации возникли вопросы, требующие уточнения:

1) Как часто и в какой форме у обследованных Вами пациентов выявлялись кожные поражения? Влияло ли наличие кожно-слизистых проявлений КПЛ на выбор лечебной тактики?

2) Встречали ли Вы у пациентов с КПЛ изолированное поражение десневого комплекса? Если да, то как часто и в какой форме они проявлялись?

3) Каким образом Вы проводили дифференциальную диагностику КПЛ СОР/ККГ с лихеноидными поражениями этой же локализации?

4) Объясните, пожалуйста, почему в проспективное исследование не были включены пациенты с гиперкератотической формой КПЛ; как проводилось лечение пациентам (14 чел.) с этой формой заболевания?

5) Почему для оценки качества жизни стоматологического пациента с КПЛ как мультиорганной патологии Вы использовали укороченный опросник ОНП-14-RU; считаете ли Вы возможным комплексно оценить качество жизни этого пациента на основании ответов на 14 простых вопросов? Какие индексы для оценки качества жизни стоматологического пациента с патологией СОР считаете целесообразным использовать в перспективе?

Заключение.

Диссертационная работа Сериковой Ольги Васильевны на тему «Проявления красного плоского лишая на слизистой оболочки рта и красной кайме губ: совершенствование методов диагностики и лечения», выполненная при научном консультировании доктора медицинских наук, профессора Шумиловича Богдана Романовича, является самостоятельным, завершенным научно-квалификационным трудом, содержащим новое решение важной научной проблемы совершенствования диагностики и лечения проявлений красного плоского лишая на слизистой оболочке рта и красной кайме губ, вносящее существенный вклад в развитие современной стоматологии и медицины.

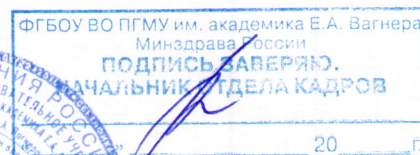
По своей актуальности, объёму выполненных исследований, научной новизне, практической значимости, выдвинутым научным положениям и сформулированным выводам диссертация О.В.Сериковой соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а её автор – Серикова Ольга Васильевна – заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.7 - стоматология (медицинские науки).

Председатель научно-координационного совета по стоматологии,
зав. кафедрой терапевтической стоматологии и
пропедевтики стоматологических
заболеваний ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика
Е.А.Вагнера Минздрава России,
Заслуженный работник здравоохранения РФ,
доктор медицинских наук, профессор
(3.1.7 – стоматология)

Гилева

Гилева Ольга Сергеевна

« 18 » 01 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