

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 оболочке 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.

