

Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ИДПО Акмаловой Гюзель Маратовны на диссертационную работу Федотовой Юлии Михайловны на тему: «Сравнительная характеристика эффективности биоадгезивных препаратов в комплексном лечении больных красным плоским лишаем полости рта», представленной в диссертационный совет Д 208.008.03 при ФГБОУ ВО "Волгоградский государственный медицинский университет" Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 14.01.14 - «стоматология» (медицинские науки).

Актуальность темы диссертационной работы.

Высокая частота встречаемости, перманентный характер течения, сложная клиническая картина и толерантность к терапии свидетельствует о том, что проблема поиска и разработки эффективных методов и медикаментозных средств для лечения красного плоского лишая (КПЛ) на сегодняшний день не решена. Изолированное поражение слизистой оболочки полости рта (СОПР) при КПЛ является поводом для обращения пациентов к врачу-стоматологу, который зачастую не обладает достаточной информацией о причинах возникновения заболевания, особенностях клинических проявлений и выбором фармакологических средств. Несмотря на большой выбор существующих лекарственных средств и методик, значительного успеха в лечении пациентов, страдающих красным плоским лишаем не отмечается. Ассоциация КПЛ с другими соматическими заболеваниями, такими как сахарный диабет, патология ЖКТ и сердечно-сосудистой системы, предполагает использование лекарственных средств системного назначения, поэтому врачу необходимо учитывать факт лекарственной нагрузки на организм пациента, условия их совместимости и соотношение ожидаемого эффекта к возможному развитию побочных явлений. Кроме того, стоматолог, назначая лекарственное средство, подходящее с точки зрения этиологии и патогенеза патологии СОПР, должен учитывать помимо его фармакологического действия безопасный и эффективный способ местного воздействия. Эффективность лекарственного

вещества (ЛВ) определяется продолжительностью его воздействия, равномерным поступлением в очаг воспаления, которое может осуществляться за счет физических, физиологических, а также химических способов пролонгирования.

Одной из задач современной терапии раневых поверхностей СОПР является увеличение биодоступности ЛС, которое решается за счет явления мукоадгезии. Естественная увлажненность, подвижность СОПР мешает прочному прикреплению лечебной повязки, снижает время воздействия и концентрацию ЛВ в заданном участке. В связи с этим использование лекарственных форм, которые способны будут преодолевать естественные барьеры, повышая биодоступность ЛВ, тем самым создавать оптимальную концентрацию его в очаге поражения, не увеличивая при этом дозу, является обоснованным и актуальным.

Достоверность и новизна результатов диссертации.

Результатом исследования Федотовой Юлии Михайловны стало разработка и обоснование оригинальной методики использования лекарственной композиции Тизоля и полимерных пластин КП-пласт в качестве способа локальной доставки лекарственных веществ и стимуляции регенерации эрозивных поражений слизистой оболочки полости рта при КПЛ.

На основании сравнительного анализа результатов клинических, лабораторных и функциональных исследований доказана эффективность использования лекарственной композиции и их комбинации в патогенетической терапии эрозивно-язвенных поражений полости рта.

На основании данных цитологического исследования проведена оценка характера процесса репарации слизистой оболочки полости рта при использовании разработанной методики и лекарственных композиций и обосновано их включение в комплексную терапию больных КПЛ.

Разработано устройство для измерения размеров пораженной поверхности в полости рта (патент РФ на полезную модель №166417) и

рационализаторское предложение по методике лечения пациентов с красным плоским лишаем полости рта с использованием биоадгезивной полимерной пленки КП-пласт (№25 от 26.12.2019).

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации научно обоснованы, подтверждаются достоверным и репрезентативным объёмом выборки с соблюдением международных принципов доказательной медицины, выбранным научным дизайном, применением соответствующих методов статистического анализа данных.

Основные положения и выводы аргументированы, соответствуют цели и задачам работы, основаны на результатах собственных исследований, отражают факт достижения поставленной цели. Практические рекомендации диссертационной работы отражают материал проделанной работы и определяют необходимость их реализации в лечебном процессе при лечении пациентов с проявлениями красного плоского лишая в полости рта.

Ценность для науки и практики результатов работы.

Полученные научные данные доказывают эффективность использования мукоадгезивных препаратов: лекарственной композиции Тизоля и полимерной пленки КП-пласт в патогенетической терапии больных КПЛ полости рта в качестве метода выбора.

Разработанный метод лечения позволяет оптимизировать терапию больных КПЛ за счет сокращения сроков эпителизации очагов поражения, частоты рецидивов и увеличения ремиссии заболевания.

Предложенный алгоритм комплексного лечения пациентов с эрозивно-язвенной формой КПЛ позволяет расширить показания к использованию лекарственной композиции Тизоля и полимерных пластин в стоматологической практике.

Оценка содержания диссертации, её завершенности.

Диссертационная работа Федотовой Ю.М. написана по традиционной схеме и содержит основные разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации и список литературы.

Во введении обосновывается актуальность исследования, сформулированы цель и задачи, обозначены перспективные направления решения проблемы усовершенствования комплексного лечения красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта с использованием современных биоадгезивных препаратов трансмукоидного действия.

В 1 главе «Обзор литературы» автором проведен анализ современных данных об эффективности использования различных лекарственных терапевтических систем в областях медицинской, в том числе и стоматологической практике. Проведен литературный обзор 246 источников, в том числе 200 отечественных и 46 иностранных авторов по тематике настоящего исследования.

Довольно подробно представлена информация о существующих традиционных методах и средствах лечения КПЛ и новых направлениях фармакологических разработок.

Во 2 главе «Материалы и методы исследования» автором представлены: характеристика пациентов, участвовавших в исследовании, клинические и лабораторные методы обследования, отражающие основные этапы выполнения диссертации и позволяющие в полной мере реализовать поставленные цель и задачи. Подробно описаны методики и алгоритм предлагаемого лечения КПЛ полости рта мукоадгезивными препаратами, а также критерии оценки эффективности терапевтического воздействия.

В 3 главе «Результаты собственных исследований» наглядно продемонстрировано преимущество биоадгезивных препаратов перед традиционными формами лекарственных средств при лечении эрозивно-язвенной формы КПЛ. Показано, что купирование воспалительных явлений

СОПР у пациентов, использовавших гель Тизоль и полимерные пластины КП-пласт, происходило в ранние сроки (3 день), чем при применении традиционных форм (10 день) ЛВ. Процесс регенерации эпителия слизистой оболочки в очагах поражений протекал активнее и в более ранние сроки, что демонстрирует коэффициент относительного заживления (Y). Так у пациентов, использовавших мукоадгезивные средства, к моменту окончания курса лечения он составил 0,9 и 0,6 (II и III группы, соответственно), а в I группе только 0,3.

Через месяц после проведенного лечения, во II и III группах регистрировалась стабилизация основных симптомов заболевания, которая проявлялась в изменении характера жалоб, достоверном уменьшении/отсутствии эрозий СОПР, трансформации эрозивно-язвенной формы КПЛ в типичную, более благоприятную. В I группе относительная стабилизация клинических проявлений КПЛ наступила только к 3 месяцу наблюдения, однако по сути ремиссия так и не наступила, что дает основание говорить о перманентном характере течения заболевания у данных пациентов.

Под влиянием комплексного лечения эрозивно-язвенных поражений КПЛ полости рта с использованием медикаментозных препаратов наблюдалось повышение уровня микроциркуляции у всех пациентов. Однако, через 6 месяцев лучшие показатели регистрировались у пациентов, в лечении которых использовались аппликации Тизоля® и пленка КП-Пласт вита, о чем свидетельствует достоверно полученная разница при определении уровня флакса и коэффициента вариации относительно группы, где применялось традиционное медикаментозное лечение ($p < 0,05$). Это говорит о том, что происходит уменьшение капиллярного стаза и стимуляция изменений вазодинамического сдвига в сторону улучшения. Анализ данных параметров базального кровотока в группе, где проводилось традиционное лечение, указывает на более медленный темп нормализации гемодинамики.

Одним из основных критерий эффективности лечения пациентов с КПЛ является динамика цитокинового профиля и уровня иммуноглобулинов, отражающих характер воспалительного процесса СОПР. У пациентов с эрозивно-язвенной формой КПЛ, в комплексном лечении которых использовали лекарственную композицию Тизоля®, уровень провоспалительных цитокинов в ротовой жидкости был достоверно ниже, чем в 1-ой и 3-ей группах, практически во всех временных точках, а противовоспалительных достоверно повышался до 14 дня терапии, к тому же уровень IgA резко снизился также к 14 дню и при этом был достоверно ниже, чем в 1-ой группе, что свидетельствует о более выраженной активации иммунного ответа Т- и В-типа, и более быстрой элиминации антигенов, относительно 1-ой и 3-ей групп.

Для оценки динамики репаративных процессов и функционального состояния эпителия автором было выполнено цитологическое лечение. Анализ цитогрaмм во всех трех группах показал положительную динамику лечения, признаки кератинизации отмечались во всех трех группах. Однако, у больных, в схему лечения которых были включены аппликации Тизоля® и полимерную пленку, процесс репаративной регенерации эпителия проходило более быстрыми темпами.

У пациентов II группы уже на 7-е сутки отмечается уменьшение количества промежуточных клеток I типа, увеличение количества поверхностных клеток, увеличение индекса дифференцировки клеток, который составил $380,0 \pm 25$ усл.ед., что в 1,7 раза больше относительно первоначального показателя, в 1,6 раза относительно I группы и в 1,5 раза относительно III группы ($p < 0,05$).

Таким образом, результаты комплексного клинико-лабораторного обследования пациентов с деструктивными формами КПЛ с использованием различных биоадгезивных препаратов трансмукоидного действия, представленные в настоящей работе показали, что наиболее эффективной

формой локальной терапевтической системой является аквакомплекс титана глицеросольвата (Тизоль®) и полимерная пластина КП-пласт.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

По материалам диссертационного исследования опубликовано 18 научных печатных работ, из них 10 работ входят в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК РФ, 1 в журнале SCOPUS, получен 1 патент на изобретение, 1 рационализаторское предложение.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью соответствует основному содержанию диссертационного исследования, отражает основные положения, этапы и результаты научной работы, выводы и практические рекомендации.

Замечания по диссертационной работе

В целом диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне, достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Принципиальных замечаний по работе нет.

Положительно оценивая работу, хотелось бы задать диссертанту несколько вопросов дискуссионного характера.

1. Чем обусловлен выбор иммунологических показателей ротовой жидкости, исследуемых в работе?
2. Достаточно часто КПЛ СОПР протекает в сочетании с заболеваниями пародонта. Будут ли влиять заболевания пародонта на результат исследования функционального состояния микроциркуляции слизистой оболочки рта? Встречались ли заболевания пародонта у пациентов, включенных в исследование?

Заключение.

Диссертационное исследование Федотовой Юлии Михайловны на тему «Сравнительная характеристика эффективности биоадгезивных препаратов в комплексном лечении больных красным плоским лишаем полости рта»,

представленное на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 - стоматология, проведённое под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Фирсовой Ирина Валерьевны и научным консультированием доктора медицинских наук, доцента Поройского Сергея Викторовича является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи стоматологии: оптимизация лечения красного плоского лишая слизистой полости рта с использованием современных биоадгезивных препаратов трансмукоидного действия.

По степени актуальности, научной новизне, практической значимости диссертационная работа Ю.М. Федотовой, полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в ред. от 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемых к кандидатским диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждение учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 - стоматология (медицинские науки).

Профессор кафедры

стоматологии детского возраста

и ортодонтии с курсом ИДПО

ФГБОУ ВО «Башкирский

государственный медицинский университет»

Минздрава России, д.м.н.

(14.01.14 – стоматология)

Акмалова

Акмалова Гюзель Маратовна

450008, РФ, Республика Башкортостан. г.Уфа

ул. Ленина, 3

Тел. (347) 272-41-73 ,

e-mail: rectorat@bashgmu.ru

<http://www.bashgmu.ru>



14.04.2020г.

Председателю
диссертационного совета Д208.008.03
на базе ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России
профессору А.Г. Бебуришвили

ЛИЧНОЕ СОГЛАСИЕ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Я, Акмалова Гюзель Маратовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ИДПО федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Башкирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, даю свое согласие выступить в качестве официального оппонента по диссертации Федотовой Юлии Михайловны: «Сравнительная характеристика эффективности биоадгезивных препаратов в комплексном лечении больных красным плоским лишаем полости рта» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 - стоматология.

Согласна на обработку моих персональных данных.

Не являюсь членом экспертного совета ВАК.

О месте и дате защиты информирована .

« 16 » 02 2020г. Акмалова Гюзель Маратовна Акмалова

Подпись доктора медицинских наук Г.М. Акмаловой
ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России,
д.ф.н., профессор



С.А. Мещерякова

450008, РФ, Республика Башкортостан, г. Уфа
ул. Ленина, 3
Тел. (347) 272-41-73 ,
e-mail: rectorat@bashgmu.ru
<http://www.bashgmu.ru>

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте

Доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России Акмалова Гюзель Маратовна назначена официальным оппонентом по кандидатской диссертации Федотовой Юлии Михайловны на тему: «Сравнительная характеристика эффективности биоадгезивных препаратов в комплексном лечении больных красным плоским лишаем полости рта», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 – Стоматология в диссертационный совет Д 208.008.03, действующий на базе ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России (400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1; тел. 8(8442)38-50-05; эл. почта: post@volgmed.ru; адрес официального сайта в сети «Интернет»: <http://www.volgmed.ru>).

Полное и сокращенное название организации	федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Башкирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России)
Местонахождение	Российская Федерация, Республика Башкортостан, г. Уфа
Почтовый адрес	450008, Г. Уфа, улица Ленина, 3
Телефон	+8 (347) 272-41-73
Адрес электронной почты	rectorat@bashgmu.ru
Адрес официального сайта в сети интернет	http:// www.bashgmu.ru
Фамилия, имя, отчество, должность, ученая степень, ученое звание официального оппонента, предоставившего отзыв	Акмалова Гюзель Маратовна, профессор кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук, доцент по научной специальности «Стоматология».
Список основных публикаций официального оппонента, близких к теме рецензируемой диссертационной работы	1. Орлова Е.С., Брагин А.В., Акмалова Г.М., Нагаева М.О. Средство для лечения пародонтита и заболеваний слизистой оболочки рта, способы его применения // Медицинская наука и образование Урала. 2019. Т. 20. № 2 (98). С. 165-171. 2. Чернышева Н.Д., Чуйкин С.В., Акмалова Г.М., Бикмурзин В.П. Современные аспекты профилактики рецидивов красного плоского лишая слизистой оболочки

- рта // DentalForum. 2019. № 4 (75). С. 104-105.
3. Чуйкин С.В., Акмалова Г.М., Мирсаяпова И.А., Ронь Г.И., Чернышева Н.Д., Хайруллина Р.М. Особенности иммунного статуса у больных с разными клиническими формами красного плоского лишая слизистой оболочки рта // Инфекция и иммунитет. 2019. Т. 9. № 1. С. 128-134.
 4. Чернышева Н.Д., Чуйкин С.В., Акмалова Г.М. Состояние тканей пародонта у пациентов с дерматозами // Проблемы стоматологии. 2018. Т. 14. № 4. С. 54-57.
 5. Chuykin S.V., Akmalova G.M., Izosimov A.A., Yegorova E.G., Galeev R.V. The role of iron in the pathogenesis of lichen planus of oral mucosa // Journal of pharmaceutical sciences and research. 2017. Т. 9. № 11. с. 2252
 6. Акмалова Г.М., Чуйкин С.В., Ронь Г.И., Чернышева Н.Д., Галимова Э.С., Гилязова И.Р., Хуснутдинова Э.К. Генетические маркеры предрасположенности к развитию рецидивов красного плоского лишая слизистой оболочки рта // Казанский медицинский журнал. 2016. Т. 97. № 3. С. 381-387.
 7. Чуйкин С.В., Акмалова Г.М., Ронь Г.И., Чернышева Н.Д., Хонина Т.Г. Оценка клинической эффективности фармакологической композиции на основе кремнийцинкоорганического глицерогидрогеля в комплексном лечении красного плоского лишая слизистой оболочки рта // Институт стоматологии. 2016. № 1(70). С. 60-63.
 8. Акмалова Г.М. Эпителиально-соединительнотканые взаимоотношения слизистой оболочки полости рта на фоне красного плоского лишая // Морфология. 2016. Т. 149. № 3. С. 12-13
 9. Chuykin S.V., Akmalova G.M., Chuykin O.S., Makusheva N.V., Akatyeva G.G. The role of mineral elements in the pathogenesis of lichen planus of the oral mucosa // Research

	Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2016. Т. 7. № 6. С. 704-710. 10. Акмалова Г.М., Мусина Л.А., Чуйкин С.В. Морфологические изменения элементов гистогематического барьера слизистой оболочки полости рта при красном плоском лишае// Морфологические ведомости. 2016. т. 24. № 2. с. 15-23.
--	--

ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России подтверждает, что соискатель Федотова Юлия Михайловна не является его сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе вышеупомянутой организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

« 26 » 02 2020 г.

Акмалова

Г.М. Акмалова

Подпись доктора медицинских наук Г.М. Акмаловой

ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь ученого совета БГМУ,
д.ф.н., профессор

Заведующий:
Ученый секретарь ФГБОУ
Минздрава России

Мещерякова

С.А. Мещерякова

