

Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Гилевой Ольги Сергеевны на диссертационную работу Федотовой Юлии Михайловны «Сравнительная характеристика эффективности биоадгезивных препаратов в комплексном лечении больных красным плоским лишаем полости рта», представленную в диссертационный совет Д 208.008.03 при ФГБОУ ВО "Волгоградский государственный медицинский университет" Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 – стоматология (медицинские науки)

Актуальность темы исследования. Диссертационное исследование посвящено разработке актуальной проблемы современной стоматологии и медицины, связанной с совершенствованием диагностики и лечения сочетанных заболеваний слизистой оболочки полости рта (СОПР) и внутренних органов, и, в частности, проявлений в полости рта самого распространенного в российской популяции кожно-слизистого дерматоза – красного плоского лишая (КПЛ). Стоматологический профиль КПЛ имеет существенное общеклиническое значение, т.к ассоциированные поражения СОПР выявляются у большинства (45,0-77,0%) пациентов, могут считаться специфическим, нередко единственным и ведущим симптомом заболевания (25,0-35,0%), проявляться в его дебюте, оказывать (особенно в отсутствии адекватного стоматологического лечения) негативное влияние на качество жизни пациента. Особые аспекты актуальности проблемы - нарастающая частота озлокачествления отдельных форм КПЛ СОПР, недостаточно высокая эффективность используемых методик лечения, отсутствие единых подходов к назначению средств и методов стоматологической реабилитации больного. Имеет принципиальное значение и то, что в структуре заболеваний СОПР, выявляемых на поликлиническом лечебно-консультативном приеме терапевта-стоматолога, КПЛ занимает лидирующие позиции, и то, что эффективность назначаемых лечебных схем не всегда оказывается высокой и достаточной для стабилизации процесса с выходом в стойкую ремиссию. Анализ существующих подходов к лечению КПЛ-ассоциированных поражений СОПР свидетельствует, что одной из причин недостаточно высокой эффективности терапии может оказаться назначение медикаментозных средств в традиционных, зачастую устаревших лекарственных формах, исключающих возможность топической доставки лекарственного препарата к очагам поражения. Это обосновывает целесообразность поиска наиболее рациональных систем локальной доставки лекарственного вещества к пораженным участкам, обеспечивающих контролируемую концентрацию его активных ингредиентов в СОПР и коже, обладающих максимальной безопасностью, высокой фармакологической и терапевтической эффективностью. Очевидно, что постановка и решение этой

задачи должна была потребовать от диссертанта всестороннего и динамического анализа системных (в первую очередь иммунных) и местных (цитоморфологических, микроциркуляторных и др.) изменений в пораженной СОПР до, в процессе и по завершению терапии, причем достоверность получаемых данных могла быть обеспечена в рандомизированном исследовании. Вышесказанное со всей очевидностью указывает на актуальность заявленной к решению цели и адекватность поставленных (5) в работе задач. Диссертация выполнена в соответствии с планом НИР ФГБОУ ВО ВолГМУ.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций сомнения не вызывает и подтверждается следующими позициями:

- впервые в рандомизированном сравнительном контролируемом проспективном клиническом исследовании продемонстрированы преимущества и высокая эффективность лечения КПЛ-ассоциированных эрозивно-язвенных поражений СОПР с использованием современных биоадгезивных препаратов трансмукOIDного действия;
- получены новые данные о системных и местных эффектах курсового применения мукоадгезивного геля на основе аквакомплекса титана глицеросальвата (АТГ) Тизоль® для топической доставки высокоактивных стероидов к очагам поражения СОПР;
- научно обоснован клинический алгоритм использования биоадгезивных препаратов трансмукOIDного действия и интермиттирующий режим аппликационного применения 0,1% р-ра бетаметазона при эрозивно-язвенной форме КПЛ СОПР.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов, рекомендаций и заключений, сформулированных в диссертации. Обоснованность научных положений (3), выводов (6) и практических рекомендаций (4) обеспечена высокоуровневым научным дизайном проспективного рандомизированного контролируемого исследования с репрезентативной клинической выборкой (90 пациентов с проявлениями КПЛ СОПР), использованием современных высокинформативных цитологических, иммунологических и функциональных методов, а также адекватного аппарата статистического анализа. Основные положения и выводы исследования научно обоснованы, соответствуют и вытекают из его задач, иллюстрируют факт достижения поставленной цели. Практические рекомендации вытекают из существа

проделанной работы и определяют основные направления реализации полученных результатов: формулирование конкретных показаний к использованию биоадгезивных препаратов трансмукOIDного действия при КПЛ; конкретизацию режима применения топического стероида – 0,1% р-ра Бетаметазона для профилактики возможных осложнений гормонотерапии при КПЛ СОПР; определение роли лазерной допплеровской флуометрии (ЛДФ-метрии) и цитологического анализа в диагностическом комплексе пациентов с кожно-слизистым дерматозом. Очевидно, что в практических рекомендациях по результатам проведенной работы логично краткое освещение новой оригинальной методики определения площади очагов поражения СОПР, разработанной при участии автора работы и примененной в ней для мониторинга состояния СОПР в процессе лечения.

Значимость полученных результатов для науки и практики. Научно обоснованы методики использования мукоадгезивных препаратов – геля на основе АТГ и полимерных пластин КП-Пласт вита в комплексной терапии эрозивно-язвенных поражений СОПР при КПЛ. На основе результатов клинических, иммунологических, цитологических и функциональных методов продемонстрированы преимущества применения при КПЛ СОПР биоадгезивных препаратов с трансмукOIDным эффектом, в сравнении с традиционными лекарственными формами обеспечивающих более быстрое «разрешение островоспалительного процесса» на фоне оптимизации микроциркуляции и reparативных процессов в СОПР, нормализации иммунологических нарушений (дисбаланса про- и противовоспалительных цитокинов) в ротовой жидкости. Полученные в части новых и усовершенствованных лечебно-диагностических подходов результаты могут быть востребованы практикующими стоматологами, оказывающими стоматологическую помощь пациентам с хроническими заболеваниями СОПР. Предложенные автором методики, лекарственные формы и режимы применения препаратов трансмукOIDного действия для лечения КПЛ-ассоциированных поражений СОПР позволяют повысить качество комплексного лечения пациентов с системным дерматозом, что со всей очевидностью должно способствовать улучшению качества жизни хронического больного за счет его стоматологических составляющих. Авторские методики лечения и диагностики могут осуществляться подготовленным терапевтом-стоматологом на поликлиническом приеме. Результаты диссертационного исследования будут представлять научный и практический интерес и для врачей- дерматовенерологов.

Оценка содержания диссертации, её завершенности. Работа оформлена в соответствии с рекомендациями Положения ВАК, изложена на

118 страницах, структурирована традиционно: состоит из введения, обзора литературы, методологической главы и главы собственных исследований, обсуждения результатов, выводов и практических рекомендаций, списка литературы из 199 отечественных и 47 иностранных источников. Результаты клинико-функционального исследования удачно проиллюстрированы 23 рисунками, представлены в 7 таблицах. Во введении обоснована актуальность, сформулированы цель и задачи исследования, обозначены перспективы оптимизации комплексного лечения пациентов с КПЛ СОПР на основе применения биоадгезивных препаратов трансмukoидного действия. Обзор литературы проведен по следующим перспективным направлениям: анализ современных систем доставки лекарственных средств в ткани организма с акцентом на мукоадгезивные формы; обзор состояния и перспектив использования биоадгезивных препаратов в стоматологии, а также нерешенных вопросов фармакотерапии КПЛ-ассоциированных поражений СОПР. Оценка степени разработанности темы, выделение перспективных направлений исследования позволили автору выбрать оптимальную методологическую платформу, развернуто представленную во (гл.2). Методологический «багаж» работы - комплекс современных высокинформативных лабораторных и функциональных методов исследования (ЛДФ-метрия СОПР, иммунодиагностика с оценкой цитокинового статуса и уровня слюнных иммуноглобулинов, цитоморфология СОПР). Высокоуровневый научный дизайн, четкий выбор критериев включения /невключения в исследование, использование адекватного аппарата статистического анализа обеспечивают необходимый уровень доказательной базы работы, а ее иллюстративный материал – наглядность полученных результатов. По результатам исследований (гл.3) убедительно продемонстрировано, что использование мукоадгезивных препаратов для местного лечения поражений СОПР у больных КПЛ способствует более быстрой (уже на 3-е сутки) регрессии отека, гиперемии, болевых ощущений и активной регенерации эрозий и язв в сравнении с использованием средств в традиционных лекарственных формах. Результаты цитологического блока исследований объективизируют преимущества использования при эрозивно-язвенной форме КПЛ СОПР мукоадгезивного геля на основе АТГ в сравнении с применением полимерной пленки КП-Пласт вита и традиционных форм лекарственных средств. Отдаленные результаты клинического мониторинга состояния СОПР (критерий – частота рецидивов) в группах наблюдения указывают на более высокий терапевтический потенциал мукоадгезивных композиций .

Интерпретация данных ЛДФ-метрии эрозированной СОПР в динамике лечения пациентов сравниваемых групп (статистически достоверное, прогрессивное нарастание объёма и скорости кровотока в участках поражения) указывает на высокую эффективность топического использования мукоадгезивных композиций, обеспечивающих оптимальную локальную доставку лекарственных средств в зону воспаления. Результаты иммунологических исследований подтверждают преимущества использования мукоадгезивного геля на основе АТГ в качестве лекарственной композиции “точечного” пролонгированного действия по достоверно более значимым изменениям про- и противовоспалительных цитокинов в ротовой жидкости, отражая гармонизацию иммунного ответа Т- и В-типа в процессе комплексного лечения. Сильная сторона главы – прекрасные иллюстрации, отражающие динамику клинических и цитоморфологических исследований у пациентов. Для практических целей могут быть полезны краткие выписки из историй болезни пациентов, получающих тот или иной вид фармакотерапии.

На основании данных комплексного исследования научно обоснованы преимущества и алгоритм применения биоадгезивных препаратов трансмукоидного действия для лечения пациентов с проявлениями КПЛ в полости рта. В заключении автор всесторонне анализирует и обобщает результаты, полученные по всем направлениям исследования, формируя доказательную базу для выводов, основных научных положений и практических рекомендаций.

В целом, работа заслуживает положительной оценки как с точки зрения ценности полученных научно-практических результатов, так и с учетом перспектив дальнейших разработок новых лекарственных форм (систем) топической доставки лекарственных препаратов при заболеваниях СОПР различного генеза. Работа выполнена на высоком методическом уровне, выдержана в академическом стиле, единичные неудачные выражения и опечатки не снижают целостного впечатления о ней и ее исполнителе как о клиницисте-исследователе. Принципиальных замечаний по работе нет. Автореферат отражает основное содержание работы; анализ степени разработанности темы представлен в разделе “Актуальность исследования”. Основные научные положения исследования широко обсуждены в 18-ти научных работах (10 – в журналах из перечня рекомендованных ВАК РФ и 1 – в журнале международной базы SCOPUS); получены патент на изобретение и удостоверение на рацпредложение.

В порядке дискуссии прошу ответить на следующие вопросы:

1. Выявлялись ли у Ваших пациентов кожные поражения и влияло ли наличие кожно-слизистых проявлений КПЛ на лечебную тактику?

2. Иллюстративный материал работы свидетельствует о наличии в полости рта пациентов с КПЛ СОПР ортопедических конструкций неудовлетворительного качества. Проводилось ли в комплексном лечении (или на этапах реабилитации) этих пациентов ортопедическое лечение с заменой (коррекцией) зубных протезов?

Заключение. Диссертация Федотовой Юлии Михайловны «Сравнительная характеристика эффективности биоадгезивных препаратов в комплексном лечении больных красным плоским лишаем полости рта», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, выполненная под руководством д.м.н., профессора Фирсовой Ирины Валерьевны при научном консультировании д.м.н., доцента Поройского Сергея Викторовича, является самостоятельным, законченным научно-квалификационным трудом, в котором содержится решение важной научной задачи современной стоматологии – совершенствование лечения проявлений красного плоского лишая на слизистой полости рта с применением биоадгезивных препаратов трансмуконидного действия.

По актуальности, объёму и уровню проведенных исследований, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Ю.М. Федотовой соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 (в редакции постановления Правительства РФ от 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор – Федотова Юлия Михайловна – заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 - стоматология (медицинские науки).

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
(14.01.14 – стоматология)

«24» 04 2020 года

Гилева Ольга Сергеевна



ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера
Минздрава России
ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ.
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА КАДРОВ
20

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

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

ЛИЧНОЕ СОГЛАСИЕ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Я, Гилева Ольга Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, 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.

Заведующая кафедрой 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,
доктор медицинских наук (по специальности
14.01.14 – стоматология), профессор

Гилева Ольга Сергеевна



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; 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26; тел. 8(342)217-20-20, www.psma.ru; кафедра терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, тел. 8(342)233-01-92, e-mail: ogileva@rambler.ru

21.02.2022

СВЕДЕНИЯ об официальном оппоненте

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации Гилева Ольга Сергеевна 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 «Волгоградский государственный медицинский университет» 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 «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВОПГМУ им. Академика Е.А. Вагнера Минздрава России)
Местонахождение	РФ, г. Пермь
Почтовый адрес	614990, Пермский край, г.Пермь, ул. Петропавловская, д. 26.
Телефон	(342) 217-20-21
Адрес электронной почты	rector@psma.ru
Адрес официального сайта в сети интернет	http://www.psma.ru
Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание официального оппонента, предоставившего отзыв	Гилева Ольга Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Список основных публикаций официального оппонента, близких к теме рецензируемой диссертационной работы	1. Гилева О.С., Либик Т.В., Позднякова А.А., Гибадуллина Н.В., Сюткина Е.С., Коротин С.В. Заболевания слизистой оболочки полости рта: методы диагностики и лечения // Dental Forum. 2019. № 1 (72). С. 27-36. 2. Захур И.И., Кошкин С.В., Зайцева Г.А., Гилева О.С., Куклина Е.А. Особенности распределения антигенов

- HLA II класса у пациентов с красным плоским лишаем // Вятский медицинский вестник. 2019. № 1 (61). С. 38-41.
3. Гилева О.С., Либик Т.В., Казанцева Е.В., Кодзаева Э.С. Оценка уровня онкологической настороженности в системе онкостоматологической профилактики // Dental Forum. 2019. № 4 (75). С. 28-29.
4. Халявина И.Н., Гилева О.С., Либик Т.В., Кошкин С.В., Куклина Е.А., Куклин Н.С. Оценка эффективности комплексной стоматологической реабилитации пациентов с отдельными формами предрака полости рта// Эндодонтия today. 2019. т. 17. № 3. с. 13-16.
5. Гилева О.С., Кошкин С.В., Либик Т.В., Городилова Е.А., Халявина И.Н. Пародонтологические аспекты заболеваний слизистой оболочки полости рта: красный плоский лишай // Пародонтология. 2017. Т. 22. № 3 (84). С. 9-14.
6. Гилева О.С., Смирнова Е.Н., Позднякова А.А., Либик Т.В. Особенности диагностики и лечения ксеростомического синдрома при заболеваниях пародонта и слизистой оболочки полости рта у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа// Российский медицинский журнал. 2016. № 20. С. 1340.
7. Гилева О.С., Задорина И.И., Исламова А.Ф., Пленкина В.А., Синтюрина А.А., Чупраков М.А. Оценка болевого симптома у пациентов с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки рта, паро- и эндодонта// Современные проблемы науки и образования. 2017. № 4. С. 17.
8. Городилова Е.А., Гилева О.С., Кошкин С.В., Халявина И.Н. Междисциплинарные подходы к комплексному лечению больных с распространенным красным плоским лишаем кожи и слизистой оболочки рта: роль протетического лечения// Вятский медицинский вестник. 2016. № 4 (52). с. 20-26.

ФГБОУ ВО ПГМУ им. Академика Е.А. Вагнера 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.

Ректор ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика
Е.А. Вагнера Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор



И.П. Корюкина

21.02.2020²