

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Фирсовой Ирины Валерьевны о научной и практической значимости диссертационной работы Титаренко Марии Александровны на тему: «Клинико-диагностические особенности красного плоского лишая слизистой полости рта на фоне нарушений углеводного обмена», представленной в диссертационный совет Д 208.067.01 при ФГБОУ ВО «Пермском государственном медицинском университете имени академика Е. А. Вагнера» Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 – стоматология.

**Актуальность избранной темы диссертационного исследования для медицинской науки и практики.**

Красный плоский лишай (КПЛ) является одним из распространенных дерматозов, поражающих не только кожные покровы, но слизистую оболочку полости рта (СОПР). По данным различных исследователей частота проявлений КПЛ у пациентов изолированно в полости рта варьирует от 30 до 50%. Взаимосвязь КПЛ с различными системными заболеваниями и состояниями организма, влияние многих факторов на его развитие и течение подтверждается многочисленными исследованиями и клиническими наблюдениями. Однако, диагностика и лечение таких пациентов вызывает затруднения у большинства практических врачей, так как до сих пор нет единого подхода к тактике ведения данной категории больных. Одним из ассоциированных заболеваний с КПЛ является сахарный диабет (СД). Взаимосвязь СД и КПЛ выявил и описал Гриншпан еще в 1966 году. Анализ литературных источников показывает, что риск развития СД2 у пациентов с КПЛ СОПР довольно велик. Однако зачастую пациенты с КПЛ СОПР имеют не выявленные нарушения метаболизма углеводов, что приводит к длительному, рецидивирующему течению дерматоза, плохо

поддающемуся терапии. В связи с этим представляется актуальным поиск и разработка новых, а также оптимизация существующих методов диагностики и прогнозирования течения КПЛ в полости рта, которые позволят использовать адекватные и патогенетические подходы к лечению данной сложной патологии. Одним из таких перспективных направлений, несомненно, является изучение метаболитов ротовой жидкости (РЖ). Исследование РЖ является неинвазивным, безопасным, малозатратным методом исследования с возможностью проведения оценки эффективности лечения, что и определило актуальность настоящего исследования.

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

Обоснованность научных положений и выводов не вызывает сомнений, поскольку было проведено обследование репрезентативной группы с соблюдением международных принципов доказательной медицины, выбранным научным дизайном, применением соответствующих методов статистического анализа данных. Выводы соотносятся с поставленными задачами и отражают полученные результаты. Практические рекомендации вытекают из содержания исследования и определяют конкретные пути их реализации в клинике при ведении пациентов с красным плоским лишаем и сочетанным нарушением толерантности к углеводам. Основные положения и выводы научно аргументированы, соответствуют цели и задачам работы, отражают факт достижения поставленной цели.

**Полнота изложения результатов в опубликованных работах**

Автор имеет 8 опубликованных работ по теме диссертации, из них 3 работы входят в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки России для опубликования основных научных результатов диссертации, и 2 научные статьи входят в систему цитирования Scopus. Издано 1 учебное пособие «Предраковые заболевания слизистой оболочки полости рта и красной каймы

губ». Основные положения работы доложены на многочисленных научно-практических конференциях различного уровня.

### **Научная новизна исследования, теоретическая и практическая значимость диссертационного исследования**

Научная новизна исследования Титаренко Марии Александровны несомненна и подтверждена результатами, которые призваны повысить качество и точность диагностики у пациентов с сочетанными нарушениями толерантности к углеводам.

Впервые установлено, что преимущественно эрозивно-язвенная форма красного плоского лишая с длительно незаживающими, устойчивыми к терапии язвами, склонными к рецидивированию наблюдается у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, в то время сочетание манифестаций не осложнённого, бессимптомного течения – у лиц с метаболическим синдромом. Впервые установлена роль повышения уровня инсулина и С-пептида крови как прогностически неблагоприятных признаков при эрозивно-язвенной форме красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта.

Впервые в комплексных диагностических мероприятиях данного дерматоза использовался метод терагерцовой спектроскопии ротовой жидкости с разрешением во времени для диагностики и дифференциальной диагностики его осложнённых и не осложнённых форм.

Впервые обозначены наиболее информативные признаки осложнённого течения красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта у пациентов с нарушениями толерантности к углеводам: эрозивно-язвенная форма в сочетании с низким уровнем инсулина крови и высоким содержанием С-пептида.

### **Теоретическая значимость исследования**

На основании проведенного автором исследования получены новые данные о диагностических возможностях разработанного оригинального аппаратно-инструментального обеспечения для метода ТГц спектроскопии

РЖ у больных с КПЛ ПЛ, который позволяет определить характер клинического течения данного заболевания. Построена дискриминантная модель, основанная на анализе данных клинического, лабораторного исследований, для выявления наиболее значимых клинических признаков, важных как для выбора тактики лечения, так и в прогностическом плане.

Алгоритм комплексной диагностики КПЛ при сочетанных нарушениях толерантности к углеводам, предлагаемый автором диссертационного исследования, обосновывает необходимость междисциплинарного подхода к лечению заболевания.

### **Диссертационная работа имеет практическую значимость**

Исследование РЖ с помощью метода ТГц спектроскопии является неинвазивным, безопасным, малозатратным методом исследования с возможностью проведения оценки эффективности лечения, что позволяет рекомендовать его в стоматологическую практику для диагностики КПЛ ПР у пациентов при сочетанных нарушениях толерантности к углеводам.

Расширенный алгоритм диагностических мероприятий у пациентов с КПЛ с использованием предлагаемых методов позволит не только повысить точность диагностики, но и определиться с адекватной терапией.

### **Оценка содержания диссертации, её оформления и завершенности**

Диссертационная работа Титаренко М. А. изложена на 153 страницах машинописного текста, имеет традиционную структуру: состоит из введения, 3 глав, обсуждения результатов и заключения, выводов, списка литературы, включающего 289 источников, в том числе 80 отечественных и 209 иностранных, иллюстрирована 23 рисунками и включает 19 таблиц.

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, резюмированы перспективные направления решения проблемы усовершенствования диагностики красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта в сочетании с нарушениями толерантности к углеводам.

В главе 1 «Обзор литературы» показаны результаты научных изысканий отечественных и зарубежных учёных по теме диссертационной работы. Автор акцентирует внимание на проблемах комплексной диагностики, клинической манифестации проявлений красного плоского лишая на слизистой оболочке полости рта у пациентов с сочетанной системной патологией; анализе состава и свойств ротовой жидкости для диагностики заболеваний слизистой оболочки полости рта. Выявлено отсутствие данных о возможности применения метода терагерцовой спектроскопии для анализа образцов ротовой жидкости. Отмечена перспективность использования терагерцовой спектроскопии в стоматологической практике, необходимость адаптации метода к использованию для диагностики красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта.

Глава 2 «Объем, материалы и методы исследования» наглядно проиллюстрирована, содержит характеристику объектов исследования, автором подробно описаны использованные в работе ретроспективный и динамический анализ качества диагностики красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта, методы общеклинического и стоматологического обследования, цитологического исследования соскобов слизистой оболочки полости рта, метод терагерцовой спектроскопии с разрешением во времени, применяемый для анализа ротовой жидкости, статистический анализ результатов исследования, отражающие основные этапы выполнения диссертации, позволяющие в полной мере реализовать поставленные цель и задачи.

В главе 3 «Результаты собственных исследований» по данным специализированного лечебно-консультативного приёма проведён ретроспективный анализ частоты выявления красного плоского лишая в структуре заболеваний слизистой оболочки полости рта, показано увеличение числа пациентов с эрозивно-язвенной и экссудативно-гиперемической формами в 1,8 раз и уменьшение частоты встречаемости

типичной формы в 1,9 раза. Выявлен высокий процент диагностических ошибок (63,7%), неполное формулирование диагноза (76,3%), высокий процент недообследованных пациентов (81,3%) с красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта.

Клиническая характеристика пациентов показала не осложнённое течение красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта (типичная форма) со слабо выраженной симптоматикой у пациентов с проявлениями красного плоского лишая в полости рта в сочетании с метаболическим синдромом (50,0%); хроническое, рецидивирующее, осложнённое течение заболевания с обширными, незаживающими эрозиями и язвами характерно для лиц с проявлениями красного плоского лишая в полости рта и сахарным диабетом 2 типа (65%).

Цитологическое исследование очагов соскобов с очагов поражения позволило провести анализ цитоморфологических признаков различных форм поражения слизистой оболочки полости рта красным плоским лишаем при нарушениях толерантности к углеводам (метаболическом синдроме и сахарном диабете 2 типа). Наличие у пациентов различных нарушений толерантности к углеводам почти не оказывали значимого влияния на степень дифференцировки эпителиоцитов слизистой оболочки полости рта при красном плоском лишае. Разработана методика терагерцовой диагностики и дифференциальной диагностики различных форм красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта. Так, точность терагерцовой диагностики пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта по 2-х этапному алгоритму обеспечивает 100% точность диагностики пациентов с осложнённым и не осложнёнными формами красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта.

Дискриминантный анализ показателей у пациентов с проявлениями красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта у пациентов с сочетанными нарушениями толерантности к углеводам (метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа) показал, что наиболее значимыми

клиническими признаками являются степень тяжести красного плоского лишая, уровень инсулина и С-пептида крови. Динамический анализ результатов использования расширенной диагностики пациентов с проявлениями красного плоского лишая в полости рта и сочетанными нарушениями толерантности к углеводам (метаболическом синдроме и сахарном диабете 2 типа) с проведением терагерцовой диагностики, цитологического исследования соскобов с очагов поражения и построением дискриминантной модели на специализированном приёме пациентов с хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ и пародонта позволил повысить точность диагноза до 87,5%.

### **Замечания по диссертационной работе**

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

В порядке дискуссии хотелось бы задать следующие вопросы:

1. Что представляет собой терагерцовая спектроскопия в целом, в каких областях медицины она была использована ранее и какие её преимущества можно выделить?
2. Метод терагерцовой спектроскопии ротовой жидкости с разрешением во времени применим для пациентов с проявлениями красного плоского лишая в полости рта при других соматических состояниях или только при нарушениях углеводного обмена?

### **Заключение**

Диссертационное исследование Титаренко Марии Александровны на тему «Клинико-диагностические особенности красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта на фоне нарушений углеводного обмена», представленное на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 - стоматология, проведённое под научным

руководством доктора медицинских наук, доцента Байдик Ольги Дмитриевны, является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи стоматологии: усовершенствование качества диагностики красного плоского лишая на фоне нарушений углеводного обмена.

По степени актуальности, научной новизне, практической значимости диссертационная работа М. А. Титаренко, полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 в редакциях постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 № 1024, предъявляемых к кандидатским диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор – Титаренко Мария Александровна заслуживает присуждение учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 - стоматология (медицинские науки).

Официальный оппонент,  
зав. кафедрой терапевтической стоматологии  
ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный  
медицинский университет» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
доктор медицинских наук, (14.01.14-стоматология),  
профессор  
Фирсова Ирина Валерьевна

« 20 » ноября 2019г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Адрес организации:  
400131, Российская Федерация, г. Волгоград, ул. Павших борцов, 1  
Телефон: +7 (8442) 38-50-05;  
e-mail: post@volgmed.ru

Подпись тов. *Фирсова И.В.*  
**УДОСТОВЕРЯЮ**  
Начальник управления кадров  
*И.В. Фирсова*  
Волгоградского государственного  
медицинского университета