

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Маслак Елены Ефимовны на диссертационную работу Исаниной Светланы Олеговны на тему «Повышение эффективности лечения рецидивирующего афтозного стоматита препаратами на основе гиалуроновой кислоты», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 – стоматология (медицинские науки)

Актуальность темы исследования

Заболевания слизистой оболочки рта широко распространены среди детского и взрослого населения, однако данные о частоте патологии у подростков ограничены. Среди заболеваний слизистой оболочки рта часто встречается рецидивирующий афтозный стоматит, изучению различных аспектов этиологии, патогенеза, клиники и лечения которого у детей и взрослых посвящены многие исследования (Успенская О.А., 2015; Аكوпова Л.В., 2015; Камалова М.К., 2018; Dhopte A. et al., 2018), однако особенности течения и лечения заболевания у подростков не исследовались.

Отмечается, что в этиологии рецидивирующего афтозного стоматита особую роль играют заболевания органов пищеварения, распространенность которых у подростков 15-17 лет в 3,9 раза выше, чем у детей до 14 лет (Мельник Д.В., 2018). Для лечения рецидивирующего афтозного стоматита предлагается широкий спектр лекарственных средств, сравнительная эффективность которых недостаточно изучена. В то же время, в условиях возрастающей медикализации и алергизации населения, особую роль приобретает разработка методов лечения заболеваний, направленных на снижение лекарственной нагрузки на пациентов.

В связи с этим, тема диссертационного исследования С.О. Исаниной, направленная на обоснование целесообразности применения и оценку эффективности комплексного лечения рецидивирующего афтозного стоматита с использованием препаратов на основе гиалуроновой кислоты у пациентов с хроническим гастродуоденитом, является важной и актуальной.

Степень достоверности и новизны результатов исследования

Достоверность результатов исследования С.О. Исаниной подтверждена достаточным объемом представленных материалов, применением современных программ статистической обработки данных.

Новизна исследований подтверждена эффективной работой разработанной автором Программы профилактики и лечения рецидивирующего афтозного стоматита у подростков (свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2019666672 от 12.12.2019 г.).

В исследовании впервые выявлены клинические особенности течения рецидивирующего афтозного стоматита у пациентов с хроническим гастродуоденитом в сравнении с пациентами без отягощенного соматического анамнеза. Разработаны методики местного и системного применения препаратов гиалуроновой кислоты при лечении пациентов с рецидивирующим афтозным стоматитом, имеющих хронический гастродуоденит. Впервые обоснованы показания и разработана компьютерная программа для оптимизации выбора методов лечения препаратами гиалуроновой кислоты в зависимости от клинического течения рецидивирующего афтозного стоматита. Автором разработаны интегральные критерии оценки эффективности лечения рецидивирующего афтозного стоматита у пациентов с хроническим гастродуоденитом, позволяющие оценить успешность лечения по клиническим, иммунологическим и биохимическим параметрам.

Степень обоснованности научных положений,

выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, подтверждается объемом и качеством представленного материала, современными методами исследований, соответствием поставленным задачам. Автором проведено клиническое обследование 254 детей с хроническим гастродуоденитом, из них у 105 пациентов изучены особенности клинического течения рецидивирующего

афтозного стоматита, в сравнении с 22 пациентами без соматической патологии. В рандомизированном открытом проспективном исследовании в параллельных группах изучены результаты лечения рецидивирующего афтозного стоматита у пациентов с гастродуоденитом, проведены лабораторные исследования препаратов гиалуроновой кислоты, иммунологические (630 анализов) и биохимические (1050 анализов) исследования ротовой жидкости с использованием современных методов математического анализа полученных данных.

Научная и практическая значимость результатов исследования и конкретные рекомендации по их использованию

Научная значимость исследования определяется получением новых сведений о биохимических и иммунологических показателях ротовой жидкости, клиническом течении рецидивирующего афтозного стоматита у подростков, имеющих хронический гастродуоденит. Практическая ценность исследования определяется эффективностью разработанной схемы лечения рецидивирующего афтозного стоматита. Востребованными являются также разработанные Программы профилактики и лечения, оценки эффективности лечения рецидивирующего афтозного стоматита у подростков.

Результаты исследований С.О. Исаниной рекомендуется использовать в программах до- и последипломного обучения врачей-стоматологов, в практической работе врачей-стоматологов.

Степень завершенности исследования в целом и качество оформления диссертации

Диссертация имеет традиционное построение, изложена на 192 стр. компьютерного текста, включает введение, 3 главы, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы и приложения, содержит 34 рисунка и 35 таблиц, 216 источников литературы, включая 65 зарубежных.

Во введении изложены актуальность проблемы и степень разработанности темы исследования, цель и задачи, научная новизна,

теоретическая и практическая значимость работы, сформулированы основные положения, выносимые на защиту, отражены методы и методология исследования, связь с планами и программами научных исследований вуза, степень достоверности исследования. Представлены данные о внедрении результатов исследования, публикациях и апробации работы, личном вкладе автора в исследование, структуре и объеме диссертации.

Первая глава посвящена изложению основных сведений научной литературы по вопросам изучаемой проблемы, содержит 5 разделов. В обзоре представлены данные немногочисленных эпидемиологических исследований, сведения о клиническом течении и классификациях рецидивирующего афтозного стоматита. Подробно изложены традиционные и современные методы лечения рецидивирующего афтозного стоматита, особое внимание уделено данным клинических исследований о применении препаратов гиалуроновой кислоты в стоматологии. Автором проанализированы современные источники литературы, однако количество изученных зарубежных источников значительно меньше, чем отечественных.

Вторая глава отражает материал и методы исследования, содержит 6 разделов. Подробно изложены дизайн и алгоритм, формирование группы наблюдения, методы клинических, лабораторных и статистических исследований. Достоинством дизайна работы является рандомизированный характер исследования для изучения эффективности различных методов лечения рецидивирующего афтозного стоматита у детей с гастродуоденитом.

В третью главу включены данные собственных исследований, представленные в 8 разделах, каждый из которых содержит от 1 до 6 подразделов. Было бы лучше, если бы автор представил данные собственных исследований в 2-3 отдельных главах. Первый раздел третьей главы (3.1) содержит данные лабораторного определения вязкости и количества гиалуроновой кислоты в биологически активной добавке. Далее, в разделе 3.2 автор приводит патогенетическое обоснование использования гиалуроновой

кислоты для лечения рецидивирующего афтозного стоматита. Раздел включает анализ данных литературы и мог быть представлен в первой главе. Третий раздел (3.3) отражает алгоритм построения Программы профилактики и лечения рецидивирующего афтозного стоматита и обосновывает дифференцированный подход к назначению препаратов гиалуроновой кислоты.

Наиболее интересен раздел 3.4, включающий клинико-лабораторные характеристики групп исследования в процессе 12-месячного наблюдения. У пациентов с рецидивирующим афтозным стоматитом выявлены низкий уровень гигиены рта, высокие значения показателей поражения кариесом зубов (КПУ) и индексов воспаления тканей пародонта (РМА, КПИ), однако данные подраздела (3.4.1) не сгруппированы в таблицах, что затрудняет восприятие материала.

Следующий подраздел (3.4.2) содержит сравнительные характеристики клинического течения рецидивирующего афтозного стоматита у детей в зависимости от наличия хронического гастродуоденита, на основании которых автор делает вывод о неблагоприятном влиянии соматической патологии на течение стоматита. У пациентов с хроническим гастродуоденитом, по сравнению с пациентами без гастродуоденита, в период рецидива афтозного стоматита выявлены более выраженный болевой синдром, большие размеры и количество афт, меньшая скорость их эпителизации, в анамнезе отмечались более частые и продолжительные рецидивы. Раздел хорошо иллюстрирован рисунками и таблицами.

Клиническая эффективность лечения рецидивирующего афтозного стоматита у пациентов с хроническим гастродуоденитом анализируется в подразделе 3.4.3. Автор формулирует критерии для оценки успешности лечения в непосредственные, ближайшие и отдаленные сроки. В результате делается важный вывод о более высокой эффективности лечения пациентов 4 группы, которые получали общее и местное лечение с применением

препаратов гиалуроновой кислоты, по сравнению с пациентами других групп, получавших традиционное лечение или ограничивавшихся применением препаратов только местного или только общего действия.

Раздел 3.5 содержит три подраздела (3.5.1, 3.5.2, 3.5.3) с описанием динамики показателей цитокинового профиля, биохемилюминесценции и перекисного окисления в ротовой жидкости пациентов с рецидивирующим афтозным стоматитом. У пациентов всех групп наблюдения до лечения в ротовой жидкости выявлено преобладание провоспалительных фракций (TNF- α , IL-2) и супрессия противовоспалительных фракций (IL-10) цитокинов, увеличение интенсивности свободно-радикального окисления, прогрессирование оксидативного стресса, избыточное накопление конечных продуктов перекисного окисления липидов. После лечения отмечено устранение дисбаланса иммунологических и биохимических показателей, особенно выраженное при применении препаратов гиалуроновой кислоты.

В разделе 3.6 в 7 подразделах представлен статистический анализ полученных результатов лечения, включающий большое количество графиков, таблиц с числовыми данными иммунологических и биохимических исследований и небольшое количество аналитических описаний. Раздел трудно читаемый, большинство представленных статистических данных можно было вынести в приложения. Достоинством данной части исследования является выявление тесной корреляционной связи между показателями гигиены рта и воспаления тканей пародонта с повышенным уровнем провоспалительных цитокинов ротовой жидкости, что отражает роль этих изменений в манифестации рецидивирующего афтозного стоматита у детей.

Раздел 3.7 посвящен описанию разработанной автором компьютерной Программы оценки эффективности лечения рецидивирующего афтозного стоматита по данным клинических и лабораторных исследований.

В последнем разделе третьей главы (3.8) представлено подробное иллюстрированное описание клинического случая лечения подростка с рецидивирующим афтозным стоматитом и хроническим гастродуоденитом.

Заключение написано интересно, содержит анализ полученных автором результатов исследования. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам, логически вытекают из материалов исследования. Основные результаты исследования отражены в 15 научных публикациях, из них 6 – в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, автором получено 2 свидетельства на регистрацию программ для ЭВМ. Работа прошла хорошую апробацию на конференциях различного уровня. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации.

Исследование С.О. Исаниной носит самостоятельный и завершённый характер, сделанные замечания не умаляют ценности выполненного исследования. Существенных замечаний по работе нет, однако в порядке дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

- Имеются ли различия в иммунологических и биохимических показателях ротовой жидкости у пациентов с рецидивирующим афтозным стоматитом в зависимости от наличия или отсутствия хронического гастродуоденита?

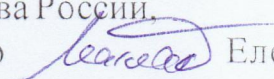
- Были ли зарегистрированы побочные эффекты при применении препаратов гиалуроновой кислоты?

Заключение

Диссертационная работа Исаниной Светланы Олеговны на тему «Повышение эффективности лечения рецидивирующего афтозного стоматита препаратами на основе гиалуроновой кислоты», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 14.01.14 – стоматология, выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, доцента Светланы Юрьевны Косюги, является завершённым самостоятельным научно-квалификационным исследованием, в

котором содержится решение актуальной задачи стоматологии – повышение эффективности лечения рецидивирующего афтозного стоматита у детей с хроническим гастродуоденитом путем комплексного лечения с применением препаратов гиалуроновой кислоты.

По актуальности темы, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в редакции постановления Правительства РФ от 01.10.2018 г. № 1168), а ее автор Исанина Светлана Олеговна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.14 – стоматология.

Официальный оппонент –
профессор кафедры стоматологии детского возраста
ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный
медицинский университет» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор  Елена Ефимовна Маслак

10 ноября 2020г

Подпись Е.Е. Маслак заверяю:

Проректор по научной и исследовательской работе
ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук,
профессор



 Михаил Евгеньевич Стаценко

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 400131, Российская Федерация, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1.
Телефон: +7 (8442) 38-50-05; адрес электронной почты: post@volgmed.ru