

Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук профессора Иорданишвили Андрея Константиновича, профессора кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации на диссертационную работу Селифановой Елены Ивановны «Клинико-морфофункциональная оценка поражения слюнных желез и стоматологический статус у пациентов с болезнью и синдромом Шегрена на фоне патогенетического лечения», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 3.1.7. Стоматология (медицинские науки).

Актуальность проблемы.

Несмотря на значительное количество имеющихся методов исследования слюнных желез и определенные успехи, достигнутые в последнее время, диагностика различных форм заболеваний, особенно находящихся на стыке междисциплинарных исследований (ревматологических, офтальмологических, иммунологических и онкогематологических и др.), остается затруднительной. Наибольшие затруднения для дифференциального диагноза вызывают формы хронического сиаладенита связанные с общесоматической патологией, а также изменения в слюнных железах при аутоиммунных процессах. В первую очередь, это относится к таким иммуновоспалительным ревматическим заболеваниям, как болезнь Шегрена (БШ) и синдром Шегрена (СШ), являющихся яркими примерами полиорганной патологии с ключевым значением поражения слюнных желез. Эпителиальные клетки атакуются лимфоцитами и погибают в результате апоптоза. Разрушенный эпителий замещается фиброзными структурами с формированием деструкции и дисфункции железистой ткани, с последующим развитием сухости слизистых оболочек. Большинство пациентов к моменту постановки диагноза имеют сложившуюся клиническую картину, которая может меняться на протяжении заболевания. У пациентов постепенно развивается тяжелый сухой синдром, существенно ухудшающий качество жизни, а развитие поздней стадии паренхиматозного паротита со временем является фактором риска формирования лимфомы слюнных желез.

Поздняя диагностика из-за недостаточно изученных причин способствующих возникновению и развитию болезни и синдрома Шегрена,

также недостаточная информированность врачей о клинических проявлениях и методах диагностики, несвоевременно начатая терапия, в значительной степени ухудшают прогноз заболевания, способствуют развитию тяжелых осложнений. Именно поэтому ранняя диагностика приобретает особое важное значение, требует знания особенностей клинической картины и владения навыками дифференциальной диагностики. Все это, безусловно, подтверждает актуальность и необходимость выбранного автором направления исследования.

2. Степень достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Научные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, соответствуют цели исследования и следуют из полученных автором результатов.

Обоснованность научных положений обусловлена всесторонним анализом достаточного объема репрезентативного материала с использованием современных методов исследования и статистических инструментов обработки данных.

Корректный дизайн позволил успешно решить все поставленные автором задачи. Выводы логически вытекают из поставленных задач. На их основании сформулированы практические рекомендации.

По результатам исследования автором опубликовано 48 работ, в том числе научных статьях, отражающих основные результаты работы – 21 статья, из них: в изданиях ВАК при Минобрнауки – 15 статей, в журналах, включенных в международные базы: Scopus – 5 статей; обзоры – 1 статья.

Диссертация изложена на 233 машинописных страницах. Диссертация достаточно хорошо иллюстрирована: 117 рисунками и 30 таблицами. Список литературы включает 123 отечественных и 117 зарубежных источников.

В 1 главе (обзор литературы) содержит современные сведения об этиологии и патогенезе поражения слюнных желез и рта, способах их лечения и влияния общего лечения на организм в целом.

Во 2 главе представлен материал исследования и дана детальная характеристика его этапов.

В 3 главе дана оценка влияния проводимого общего лечения на состояние слюнных желез и стоматологический статус пациентов с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями. Автор представил подробное описание поражения органов и тканей рта при болезни и синдроме Шегрена, а именно наличие некариозных поражений зубов, интенсивность кариеса, сведения о гигиеническом состоянии рта, индексную

оценку пародонта. Здесь же описано состояние слюнных желез, не только их функция, но и данные рентгенологического, морфологического обследования с учетом патогенетического лечения. На основании полученных данных мультипараметрического обследования автором предложена схема комплексного клинико-диагностического алгоритма, который позволит осуществлять раннюю диагностику и дифференциальную диагностику между болезнью, синдромом Шегрена, а также с различными иммуновоспалительными заболеваниями без поражения слюнных желез, с изолированным хроническим паренхиматозным и протоковым сиаладенитом в условиях стоматологической поликлиники.

Автор обосновывает значимость исследования паротидной слюны для оценки стадии течения и степени клинико-лабораторной активности иммуновоспалительного процесса на фоне проводимого иммуносупрессивного лечения.

Автор подчеркивает, что на фоне стабилизации общего воспалительного аутоиммунного процесса у незначительной группы пациентов с СШ и БШ сохраняются признаки скрыто протекающего хронического сиаладенита. Автором дополнен алгоритм проведения профилактики и лечения очагов хронической одонтогенной инфекции и его осложнений, поражений слизистой оболочки рта и слюнных желез с учетом проводимой патогенетической терапии.

В 4 главе дана оценка результатов лабораторной диагностики паротидного секрета у пациентов с болезнью и синдромом Шегрена. Представлена огромная палитра биохимических, микробиологических, иммунологических, цитологических результатов. При микробиологическом исследовании установлен сдвиг качественного и количественного состава микробной флоры полости рта и паротидного секрета доказано снижение количества стабилизирующих видов микроорганизмов, что приводит к развитию дисбиоза с высоким уровнем колонизации слизистой рта патогенными видами микроорганизмов. Выявлено снижение колонизационной резистентности, что обеспечивает защиту организма от патогенной микрофлоры. Также приведенные автором данные полимеразно-цепной реакции, которые убедительно доказывают о снижении местного иммунитета слизистой рта и в тканях слюнной железы наличием сочетанной бактериально-вирусной микрофлоры.

Приведенные автором данные биохимического исследования паротидного секрета демонстрируют нарушение минерального обмена за счет деструктивных изменений протоковой и ацинарной системы слюнных желез.

Новым и ценным является проведенное автором иммунофенотипирование клеточного состава паротидной слюны. Автор указывает, что данный метод позволит совершенствовать диагностику и спрогнозировать стадию разрушения ацинарной ткани железы и возможное прогрессирование заболевания. Также автор подтверждает, о возможности использования цитологического метода исследования, как вспомогательного при диагностике различных патологических процессов воспалительного характера в слюнной железе.

В 5 главе автор представил результаты оказания стоматологической помощи пациентам с болезнью и синдромом Шегрена, она представлена в виде практических рекомендаций как для врачей, так и для пациентов. Здесь предусмотрены как лечебные, так и профилактические мероприятия. Предложен клинико-диагностический план для ведения пациентов с болезнью и синдромом Шегрена. План направлен на выявление патологии слюнных желез, оценку их степени поражения и выбор наиболее подходящих методов лечения стоматологических проблем.

В заключении приводится обобщение всех результатов, которые свидетельствуют о решении поставленных задач и достижение цели исследования. Выводы и практические рекомендации вытекают из проведенного исследования.

3. Научная новизна результатов диссертации, выводов и рекомендаций, достоверность исследования и полученных результатов.

На основании сравнительного изучения и обследования больных БШ, СШ с различной продолжительностью заболевания и стадией патологического процесса, получающих патогенетическую терапию при использовании современных клинических, функциональных, инструментальных, иммунологических, морфологических методов исследования, подробно обобщены и дополнены клинические особенности стоматологического статуса и состояния слюнных желез, алгоритм диагноститки болезни и синдрома Шегрена и разработаны принципы стоматологической помощи.

Автором отмечено различие в динамике развития патологического процесса в слюнных железах у пациентов БШ и СШ на основании улучшения сиалографической картины. Дана оценка морфологическим изменениям малых слюнных желез на фоне патогенетического лечения, а именно в зоне дезорганизации паренхимы, протоков и ацинусов выявлены атрофия и склероз, в этих зонах функция железы полностью утрачивается без восстановления ткани.

Впервые проведено исследование паротидного секрета у больных с болезнью и синдромом Шегрена на наличие аутоантител РФ, SS-B/LA и SS-A/Ro, также проведено иммунофенотипирование клеточного состава паротидного секрета у пациентов с болезнью и синдромом Шегрена, при болезни Шегрена в отличие от синдрома Шегрена в исследуемом секрете выявлялось преобладание общей популяции Т-клеток CD3+, преимущественно за счет увеличения числа цитотоксических клеток CD8+.

Автором изучен состав микрофлоры полости рта и паротидной слюны у пациентов с болезнью и синдромом Шегрена на фоне проведения патогенетического лечения, выявлены существенные видовые и количественные сдвиги в составе микрофлоры рта. Научная новизна диссертационной работы не вызывает сомнений.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации.

Автореферат диссертации в полной степени соответствует содержанию диссертационной работы и отвечает всем требованиям.

Результаты диссертационного исследования могут быть внедрены в стоматологических медицинских учреждениях: в стоматологических поликлиниках, а также отделениях челюстно-лицевой хирургии и стоматологии многопрофильных стационаров.

Замечания.

В работе встречаются отдельные не очень удачные стилистические обороты, но они не умаляют достоинства выполненного исследования.

Принципиальных замечаний нет.

К диссертанту есть следующие вопросы:

1. Чем отличаются стоматологические критерии в диагностике болезни и синдрома Шегрена.
2. Как вы считаете какую роль в диагностике играет биопсия малой слюнной железы при болезни и синдроме Шегрена.

Заключение

Диссертация Селифановой Елены Ивановны на тему «Клинико-морфофункциональная оценка поражения слюнных желез и стоматологический статус у пациентов с болезнью и синдромом Шегрена на фоне патогенетического лечения», представленная к официальной защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение актуальной научной проблемы современной стоматологии по улучшению оказания стоматологической

помощи пациентам с болезнью и синдромом Шегрена. По актуальности и объему выполненных исследований, новизне, научной и практической значимости диссертация соответствует требованиям, установленным п. 9 Положения ВАК РФ Постановления Правительства РФ от 24.09. 2013 г. № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04. 2016 № 335, от 02.08. 2016 №748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 №462, от 11.09.2021 №1539, от 26.09. 2022 №1690, от 26.01.2023 № 101, от 18.03.2023 №451), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации доктора медицинских наук профессор

А. Иорданишвили

Иорданишвили Андрей Константинович

«13» сентя 2025 г.

Подпись доктора медицинских наук Иорданишвили профессора Андрея Константиновича заверяю.

Начальник отдела организации научной работы и подготовки научно-педагогических кадров ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России кандидат медицинских наук доцент



Д. Овчинников
Овчинников Дмитрий Валерьевич

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации. Адрес организации: 194044, Санкт-Петербург, улица Академика Лебедева, д. 6, лит. Ж. Телефон: 8(812) 667-71-18; e-mail: vmeda-nio@mail.ru; web- сайт: <http://www.vmeda.mail.ru>