

УТВЕРЖДАЮ:

Ректор ФГБОУ ВО

«Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России
Академик РАН, заслуженный врач РФ,
д.м.н., профессор



О. П. Ковтун

« 30 » 04 2025г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертационной работы Селифановой Елены Ивановны «Клинико-морфофункциональная оценка поражения слюнных желез и стоматологический статус пациентов с болезнью и синдромом Шегрена на фоне патогенетической терапии», представленной к защите в диссертационный совет ФГБОУ НМИЦ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.7. – Стоматология (медицинские науки).

Актуальность диссертационной работы и ее связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности

Диссертационная работа Селифановой Елены Ивановны отражает актуальную проблему, посвященную изучению клинико-морфофункционального состояния слюнных желез и оценке стоматологического статуса пациентов с болезнью и синдромом Шегрена на фоне проводимой патогенетической терапии.

При болезни Шегрена и синдроме Шегрена основным признаком, приводящим к отсутствию слюны (ксеростомии), хроническому сиаладениту и увеличению слюнных желез, является лимфоидная инфильтрация, которая повреждает, в первую очередь, протоки, а затем ацинусы слюнных желез.

Снижение слюноотделения при болезни Шегрена и синдроме Шегрена приводит к существенным качественным и количественным изменениям биоциноза полости рта, прогрессированию кариозного процесса и его осложнений. Дисбиоз, имеющиеся очаги одонтогенной инфекции, оказывают влияние на снижение местной сопротивляемости тканей полости рта, сенсibilизацию организма и тем самым осложняют течение заболевания у пациентов, с болезнью и синдромом Шегрена. Изучение связей между степенью выраженности дисбиотических изменений, качественным составом слюны и проводимым патогенетическим лечением у больных иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями представляется крайне важным.

В настоящее время болезнь и синдром Шегрена рассматривают в рамках аутоиммунных нарушений, в пользу чего свидетельствует присутствие гиперпродукции органоспецифических и органонеспецифических аутоантител, таких как антитела к эпителию слюнных протоков, ревматоидный фактор (РФ), антиядерные антитела Ro/SS-A и La/SS-B (направленных на белки, связанные соответственно с РНК Y1-Y5 в составе сплайсосомы и с РНК-полимеразой-3).

Обсуждается, что антитела к антигену La/SS-B, появляющиеся в слюне, синтезируются непосредственно тканями слюнной железы. При этом следует отметить, что наличие антиядерных антител Ro/SS-A и La/SS-B в паротидной слюне у пациентов с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями на сегодняшний день является недостаточно изученным.

Новые подходы к лечению больных с иммуновоспалительными заболеваниями в первую очередь связаны с разработкой и внедрением иммуносупрессивных препаратов, способных оказывать влияние на состояние слюнных желез и полость рта в целом.

Дифференцированный подход к решению вопросов происхождения патологических процессов в слюнных железах и полости рта при болезни и

синдроме Шегрена может способствовать улучшению ранней диагностики, оптимизации методов лечения.

Таким образом, важной междисциплинарной задачей в диагностике и лечении болезни и синдрома Шегрена (стоматологической, офтальмологической, ревматологической и др.) является совершенствование комплекса клинических, функциональных, иммунологических, морфологических методов исследования секретирующих желез на разных стадиях патологического процесса.

Принимая во внимание все вышесказанное, вопросы оптимизации дифференцированного подхода к диагностике болезни и синдрома Шегрена с использованием возможностей комплексного обследования представляются крайне актуальными.

Тема диссертационной работы полностью соответствует избранной отрасли науки и практической деятельности.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Исходя из содержания работы, можно выделить основные положения, определяющие ее научную новизну, теоретическую и практическую значимость.

Результаты проведенного исследования позволили расширить представление о непосредственном активном участии слюнных желез в системном иммуновоспалительном патологическом процессе. Проявления иммуновоспалительного заболевания в челюстно-лицевой области также являются не только стоматологической проблемой, но и частью общего патологического процесса. Также исследование представляет подробную характеристику клинических и лабораторных особенностей болезни, синдрома Шегрена, которая позволит улучшить подходы к терапии данных заболеваний.

Изучены клинические особенности стоматологических проявлений у больных болезнью и синдромом Шегрена, распространенность и интенсивность кариеса зубов, некариозных поражений.

Усовершенствованная схема комплексного клинико-лабораторного обследования позволила осуществлять раннюю диагностику и дифференциальную диагностику между болезнью, синдромом Шегрена, различными иммуновоспалительными заболеваниями, а также хроническим паренхиматозным и протоковым сиаладенитом в условиях стоматологической поликлиники.

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

Выявленные признаки скрыто протекающего хронического сиаладенита на разных этапах проводимой патогенетической терапии позволили своевременно скорректировать лечение и предотвратить прогрессирование аутоиммунного заболевания.

Практическая значимость работы заключается в том, что по результатам реализованного диссертационного исследования, автором был сформулирована и предложена универсальная система дифференциальной диагностики болезни и синдрома Шегрена, дополнен алгоритм проведения профилактики и лечения очагов хронической одонтогенной инфекции и его осложнений, поражений слизистой оболочки рта и слюнных желез с учетом патогенетической терапии.

Связь темы исследования с медицинскими отраслями науки

Работа Селифановой Е.И. выполнена в соответствии с основным планом научно-исследовательских работ Федерального государственного бюджетного учреждения Национальный медицинский исследовательский

центр «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертация Селифановой Е.И. написана с использованием классической методологической базы, основанной на совокупности последовательно примененных методов научного познания.

Работа реализована в дизайне классического сравнительного клинического исследования с применением инструментальных, функциональных, лабораторных, стоматологических методов, а также статистической обработки полученных результатов.

Целью исследования автора является повышение эффективности диагностики, оказания стоматологической помощи пациентам с болезнью и синдромом Шегрена на основании изучения морфофункциональных и клинических особенностей поражения слюнных желез и состояния органов полости рта на фоне патогенетического лечения.

Для достижения поставленной цели определены шесть задач исследования, которые автор решил на высоком методическом уровне, используя комплекс современных методов исследования.

Научные положения, вынесенные на защиту, имеют высокую степень обоснованности и достоверности.

Приведенные результаты исследования Селифановой Е.И. не вызывают сомнений и не противоречат данным отечественной и зарубежной литературы. В ходе реализации диссертационной работы прошли обследование 224 пациента с болезнью и синдромом Шегрена с использованием современных методов диагностики и лечения.

Проведённое исследование позволило улучшить диагностику поражения слюнных желез и челюстно-лицевой области при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях за счёт совершенствования клинико-лабораторных методов и дополнило дифференциально-диагностические критерии. Показана значимость исследования паротидного секрета и слюнных желез для косвенной характеристики течения и степени клинико-лабораторной активности иммуновоспалительного ревматического процесса на фоне проводимого иммуносупрессивного лечения. На основании полученных данных разработан алгоритм профилактики и лечения очагов хронической одонтогенной инфекции и его осложнений, поражений слизистой оболочки полости рта и слюнных желез.

Результаты проведённой работы позволят снизить число ошибок, возникающих в процессе диагностики данной патологии, избежать возможные осложнения и усовершенствовать лечение таких больных, что направлено, в конечном итоге, на достижение положительных результатов в общем лечении самого иммуновоспалительного ревматического заболевания. Практическая ценность работы определяется возможностями более точной и ранней диагностики поражения слюнных желез и челюстно-лицевой области по данным стоматологического обследования.

Выводы основаны на анализе большого объема исследований.

Практические рекомендации логично вытекают из результатов работы, отражают ее значимость и реализуют прикладные аспекты настоящего исследования, а также содержат четкие указания по использованию результатов в работе врачей стоматологического профиля.

Оценка содержания диссертационной работы

Диссертация Селифановой Е.И. является завершённой работой, оформлена согласно требованиям ГОСТ, построена в классической дизайне и

состоит из глав: введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты собственного исследования, результатов лабораторной диагностики, принципов оказания амбулаторной стоматологической помощи пациентам с болезнью и синдромом Шегрена, обсуждения, выводы, практические рекомендации, список литературы (240 источника: отечественных – 123, зарубежных – 117). Диссертация изложена на 229 печатных страницах. В работе имеется 116 рисунков и 25 таблиц.

Автор аргументировано обосновывает актуальность темы, логично формулирует цель и задачи исследования. Важность данных, полученных в ходе проведения работы, подчеркивается отраженной научной новизной и практической значимостью. Представлены основные положения, выносимые на защиту, раскрывающие научную значимость диссертации.

В главе «Обзор литературы» автором акцентируется внимание на высокую значимость роли слюнных желез в системе гомеостатической регуляции.

Согласно действующим национальным руководствам, отражены сведения о современных методах диагностики и лечения болезни и синдрома Шегрена.

Во второй главе представлен широкий спектр материалов и методов, использованных в исследовании.

В главе «Результаты исследования», состоящей из трех подглав, содержится описание стоматологического статуса изучаемых групп и представлено подробное лабораторное исследование на фоне проводимого патогенетического лечения. Автором наглядно проиллюстрированы клинические примеры каждой из сформированных групп.

Полученные в ходе работы результаты наглядно представлены в виде таблиц и рисунков, что в значительной мере облегчает восприятие полученных результатов.

В конце каждой из подглав представлены обоснованные выводы по результатам обследования. Автором впервые четко представлено отличие

болезни (БШ) от синдрома Шегрена (СШ) на ранних стадиях заболевания. При наличии сохраненной секреторной активности и отсутствие грубых изменений на контрастной сиалографии и морфологических поражений ОСЖ и полости рта при СШ в отличие от БШ, на первый план выступает ранняя диагностика иммуновоспалительного ревматического заболевания, применяемая патогенетическая терапия основного заболевания и диспансерное наблюдение за пациентами.

В главе «Результаты лабораторной диагностики» автором представлены результаты проведенных микробиологических исследований в полости рта. Полученные результаты со слизистой полости рта свидетельствуют о грубых нарушениях дисбиотического сдвига.

Аналогичные результаты получены при изучении микробиоты из паротидного секрета больших околоушных слюнных желез. Анализируя полученные результаты, можно констатировать, что резистентность нормальной микробиоты, обеспечивающая защиту организма от патогенной, падает, что приводит к увеличению количества и спектра условно-патогенных и патогенных видов. Их пенетрация и инвазия через барьеры слизистой оболочки рта приводит к развитию инфекционно-воспалительных процессов на слизистый рот и вызывает обострение хронических паротитов у больных с болезнью и синдромом Шегрена.

Большие и малые слюнные железы при БШ и СШ, возможно, являются источником синтеза поликлональных/моноклональных Ig, РФ, Ro/La антиядерных антител и иммунных комплексов, которые способны вызывать системные проявления заболевания. Появление в слюне ревматоидного фактора и превышение его референсных значений, как и в крови, может являться показателем как местной воспалительной, так и иммунологической активности в околоушных слюнных железах. А появление в слюне Ro/La антиядерных антител характеризует тяжесть поражения сосудов микроциркулярного русла в ткани слюнных желез. Автор предположил, что

слюнные железы образуют важную нишу для клеток, секретирующих аутоантитела.

Полученные автором результаты указывают на новые дополнительные диагностические возможности при проведении иммунологического исследования паротидной слюны, которые могли бы помочь в уточнении стадии поражения слюнных желез, прогнозирование нарастания иммунологического процесса в железе и влияние проводимой терапии при БШ и СШ.

В главе «Принципы оказания стоматологической помощи пациентам с болезнью и синдромом Шегрена» подробно расписана маршрутизация на этапах диагностики, комплексного стоматологического лечения и динамического наблюдения.

В главе «Обсуждение полученных результатов» автор анализирует и проводит сопоставление с материалами других научных работ, подчеркивает важность наиболее значимых показателей.

Изменения, протекающие в слюнных железах и полости рта при БШ и СШ представляют собой не только проблему стоматологии, но и составляют часть общего патологического процесса. Эти проявления обладают своеобразными клиническими симптомами, имеющими важное значение для диагностики, что необходимо понимать не только стоматологам, но и специалистам других медицинских областей.

Выводы диссертации обоснованы и соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации логически вытекают из полученных данных, сформулированы конкретно и выполнимы в практическом здравоохранении.

Работа написана грамотным литературным языком, практически не содержит опечаток, хорошо иллюстрирована рисунками и таблицами.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационного исследования необходимо использовать в практической деятельности врачей стоматологов и челюстно-лицевых хирургов в амбулаторно-поликлинических отделениях и стационарах, а также в процессе переподготовки и усовершенствования врачей стоматологов – хирургов по вопросам заболеваний слюнных желез, в учебном процессе кафедр стоматологии высших учебных заведений медицинского профиля.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат написан в соответствии с требованиями ВАК Минобрнауки России, в полной мере отражает все этапы диссертационного исследования, изложенные в научной работе.

Результаты исследования широко представлены в публикациях.

Опубликовано 22 научные работы, в том числе 15 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, 1 патент на изобретение РФ.

Замечания

Принципиальных замечаний по материалам диссертации Селифановой Е.И. и выдвинутому автором положений нет.

В порядке дискуссии от автора хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Чем обоснован выбор методов иммунологического исследования?
2. Учитывая тяжелые дисбиотические сдвиги, представленные Вами в диссертационном исследовании, какие группы препаратов направленной биокоррекции Вы применяли пациентам с болезнью и синдромом Шегрена?

3. Считаете ли Вы достаточным динамическое наблюдение за пациентами с болезнью и синдромом Шегрена один раз в год, учитывая агрессивность течения кариозного процесса?
4. Что Вы вкладываете в понятие «Критическая оценка возможностей санации полости рта и сохранения зубов у пациентов с БШ и СШ»?

Поставленные вопросы носят дискуссионный характер и не умаляют достоинства выполненной работы. Работа заслуживает полного признания.

Заключение

Диссертационная работа 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 на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология (медицинские науки), является законченной научно- квалификационной работой.

Диссертация содержит решение важной научно-практической проблемы – на основании выполненных автором исследований решена актуальная проблема современной стоматологии по улучшению диагностики и оказанию стоматологической помощи пациентам с болезнью и синдромом Шегрена.

По своей актуальности, научной и практической значимости, объему исследований, достоверности полученных данных диссертационная работа Селифановой Е.И. полностью соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013года №842, с изменениями от 18 марта 2023 года, а ее автор Селифанова Елена Ивановна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.7. – Стоматология (медицинские науки).

Отзыв обсужден на заседании кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол заседания № 7 от 30.04.2025 г.).

Заведующий кафедрой терапевтической стоматологии
и пропедевтики стоматологических заболеваний
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинский наук (3.1.7. - Стоматология),
профессор

С.С. Григорьев

Подпись профессора Григорьева С.С. заверяю:
Начальник отдела по работе с персоналом
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России

Н.А. Кокшарова

« 30 » 04 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Уральский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3, телефон: +7(343)214-86-71;
e-mail: usma@usma.ru