

Отзыв

официального оппонента, Тиуновой Натальи Викторовны, доктора медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой клинической стоматологии Института клинической медицины федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» 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

Слюна как естественная жидкая биологическая среда играет огромную роль в жизнедеятельности зубов и пародонта, поддержании гомеостаза полости рта. Важность слюны для гомеостаза в полости рта наилучшим образом демонстрируется на больных, у которых слюны мало или она полностью отсутствует, это синдром и болезнь Шегрена.

При болезни Шегрена и синдроме Шегрена основным признаком, приводящим к отсутствию слюны (ксеростомии), хроническому сиадениту 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 биоценоза полости рта, прогрессированию кариозного процесса и его осложнений. Дисбактериоз, имеющиеся очаги одонтогенной инфекции, оказывающие влияние на снижение местной сопротивляемости тканей полости рта, сенсibilизация организма тем самым осложняют течение заболевания у пациентов с данной патологией. Изучение связей между степенью выраженности дисбиотических изменений, качественным составом

слюны и проводимым патогенетическим лечением у больных ревматическими заболеваниями представляется крайне важным.

Дифференцированный подход к решению вопросов происхождения патологических процессов в слюнных железах и полости рта при болезни Шегрена и синдроме Шегрена может способствовать улучшению ранней диагностики и оптимизации методов оказания стоматологической помощи данным пациентам. Принимая во внимание все вышесказанное, вопросы оптимизации диагностики, повышения эффективности оказания стоматологической помощи пациентам с болезнью и синдромом Шегрена с использованием возможностей стоматологического обследования представляются крайне актуальными.

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. Степени их обоснованности не вызывает сомнений. Проведен анализ достаточного объема репрезентативного материала с использованием современных методов исследования и статистических инструментов обработки данных. Дизайн исследования позволил успешно решить все поставленные автором задачи.

По результатам исследования автором опубликована 21 научная статья, из них 15 статей, включенных в перечень ВАК Минобрнауки России. Диссертация изложена на 230 машинописных страницах. Работа достаточно хорошо иллюстрирована 117 рисунками и 30 таблицами. Список литературы включает 123 отечественных и 117 зарубежных источников.

В 1 главе (обзор литературы) представлен анализ отечественных и зарубежных работ, посвященных современным представлениям о синдроме и болезни Шегрена, их клиническим проявлениям и лечении данных заболеваний.

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

В 3 главе представлены результаты изучения влияния проводимого общего лечения на состояние слюнных желез и стоматологический статус пациентов с болезнью и синдромом Шегрена. Дана подробная характеристика стоматологических проявлений заболевания в зависимости от стадии поражения слюнных желез.

Далее автором представлены результаты собственных исследований и их обсуждение. Подробно описаны все аспекты поражения челюстно-лицевой области и слюнных желез при болезни и синдроме Шегрена.

**Научная новизна результатов диссертации,
выводов и рекомендаций, достоверность исследования и
полученных результатов**

На основании сравнительного изучения и обследования больных болезнью и синдромом Шегрена с различной продолжительностью заболевания и стадией патологического процесса, получающих гормональную и цитостатическую терапию при использовании современных клинических, функциональных, инструментальных, иммунологических, морфологических методов исследования, подробно обобщены и дополнены клинические особенности стоматологического статуса и состояния слюнных желез, комплекс клинических признаков претерпел значительные уточнения, а именно снизилась частота обнаружения значительного увеличения околоушных слюнных желез и обострений хронического паротита у пациентов с болезнью Шегрена.

Доказано, что на фоне патогенетической терапии имеются различия в динамике развития патологического процесса в слюнных железах у пациентов с болезнью Шегрена и синдромом Шегрена на основании улучшения сialogрафической картины, поздняя стадия паренхиматозного паротита переходит в выраженную (протоки становятся более очерченными,

уменьшаются размеры полостей), а морфологически при изучении биоптатов малых слюнных желез отмечается лекарственный патоморфоз – переход от поздней стадии паренхиматозного сиаладенита до состояния сиаладеноза.

Соответствующие различия впервые продемонстрированы при функциональном исследовании паротидной слюны, что отражается в количестве выделяемой слюны, ее клеточном составе, содержании электролитов, а именно, превышении концентрации ионов Na^+ над концентрацией ионов K^+ у всех пациентов с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями. При изучении ферментативного спектра, также впервые отмечен значительный подъём уровня щелочной фосфатазы в паротидной слюне у пациентов болезнью Шегрена более чем в 12,4 раза по сравнению с референсными значениями в остальных сравниваемых группах.

Автором впервые проведено исследование паротидной слюны на наличие аутоантител РФ, SS-B/LA и SS-A/Ro. Их наличия в паротидной слюне чаще выявлены у пациентов с болезнью Шегрена. Впервые проведено иммунофенотипирование клеточного состава паротидной слюны у пациентов с болезнью Шегрена и синдромом Шегрена, показано преобладание содержания лимфоцитов популяции CD8^+ , что может иметь важное значение для патогенеза возможного риска развития лимфопролиферативных состояний, в том числе MALT-лимфомы слюнных желез. Продemonстрировано изменение состава микробной флоры, которая при болезни Шегрена существенно отличается от состава микробной флоры при синдроме Шегрена в сочетании с ревматоидными заболеваниями за счёт превалирования более патогенных видов микроорганизмов и их количества. Гистологически доказано, что в зоне дезорганизации паренхимы, протоков и ацинусов на месте уменьшающегося лимфогистиоцитарного инфильтрата отмечается атрофия и склероз, в этих местах функция железы полностью утрачивается без ее восстановления.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

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

Принципиальных замечаний нет.

В процессе изучения работы возникли следующие вопросы:

1. Какой комплекс гигиенических мероприятий вы рекомендовали пациентам с изучаемыми заболеваниями?

2. Какой алгоритм диагностики болезни Шегрена и синдрома Шегрена на клиническом приеме у врача-стоматолога вы рекомендуете?

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 – повышение эффективности диагностики и лечения пациентов с болезнью и синдромом Шегрена на фоне патогенетического лечения, базирующееся на знании особенностей клинической картины, и повышение эффективности оказания стоматологической помощи с использованием возможностей стоматологического обследования. 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 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология, а

ее автор – Селифанова Елена Ивановна – заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой клинической стоматологии Института клинической медицины федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»
доктор медицинских наук, доцент



Наталья Викторовна Тиунова

«20» 05 2025 г.

Подпись доктора медицинских наук, доцента Тиуновой Натальи Викторовны
заверяю

Начальник Управления кадров ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»



Т.А. Лапоног

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»

603022, г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, д. 23.

+7 (831) 462-30-03

<http://www.unn.ru>