

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук профессора Гребнева Геннадия Александровича на диссертационную работу Маковской Нины Игоревны на тему «Воспалительные заболевания слизистых оболочек полости рта и челюстно-лицевой области у ВИЧ-инфицированных больных», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.09 – инфекционные болезни и 14.01.14 – стоматология

Актуальность темы диссертационного исследования

Диссертационное исследование Н.И. Маковской посвящено важному вопросу - изучению эпидемиологических и клинических особенностей воспалительных заболеваний слизистых оболочек полости рта и челюстно-лицевой области, развивающихся у больных с ВИЧ обусловленной иммуносупрессией с целью улучшения качества оказываемой им медицинской помощи.

Высокая распространенность ВИЧ инфекции во всем мире, непрерывный рост заболеваемости и увеличение продолжительности жизни у данной категории пациентов в связи с использованием высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) диктуют необходимость дальнейшего совершенствования диагностики, лечения и профилактики воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у ВИЧ-инфицированных пациентов. Не менее важным является привлечение врачей других специальностей, разработка комплексных подходов к лечению осложнений основного инфекционного процесса и сопутствующих заболеваний, а также согласованная работа амбулаторного и стационарного звеньев здравоохранения.

Общепринятым считается, что заболевания слизистой оболочки полости рта при ВИЧ-инфекции могут развиваться уже на фоне начальных клинических проявлений заболевания, характеризующихся снижением активности иммунной системы и активацией сапрофитной

микрофлоры. Вместе с тем, пациенты с ВИЧ-инфекцией не склонны к своевременному обращению за медицинской помощью и проведению полного комплекса диспансерного наблюдения, включая осмотр стоматолога, выполнению профилактических мероприятий по уходу за полостью рта. Поэтому повышение качества медицинской помощи больным с ВИЧ-инфекцией является задачей не только стоматологов и челюстно-лицевых хирургов, но и врачей всех специальностей.

Однако остаются не полностью изученными особенности клинического течения воспалительных заболеваний головы и шеи в зависимости от степени ВИЧ-обусловленной иммуносупрессии, влияние высокоактивной антиретровирусной терапии на частоту развития заболеваний слизистых оболочек полости рта и челюстно-лицевой области.

Также до конца не решенными являются вопросы профилактики воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Поэтому тема настоящего диссертационного исследования, посвященного изучению особенностей клинического течения воспалительных заболеваний слизистых оболочек полости рта и челюстно-лицевой области, развивающихся у больных с ВИЧ обусловленной иммуносупрессией, улучшению качества оказываемой медицинской помощи, диагностике и совершенствованию методов профилактики и лечения данной категории пациентов, является, несомненно, актуальной.

Степень научной новизны результатов диссертационной работы

Автором диссертации впервые изучена зависимость частоты, особенностей и тяжести течения воспалительных заболеваний головы и шеи от степени ВИЧ-обусловленной иммуносупрессии, оцененной по уровню CD4-лимфоцитов и вирусной активности. Диссертантом впервые исследовано влияние высокоактивной антиретровирусной терапии на частоту развития заболеваний слизистых оболочек полости рта и челюстно-лицевой области у ВИЧ-инфицированных пациентов.

В ходе исследования автором разработан комплекс организационных мероприятий по оптимизации оказания стоматологической помощи в условиях специализированных центров.

Степень достоверности и обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформированных в диссертации

В соответствии с целью и задачами исследования проведен ретроспективный анализ 4413 историй болезни, амбулаторных карт первичных ВИЧ-инфицированных больных в возрасте от 18 до 80 лет, находящихся под диспансерным наблюдением в стоматологическом отделении в 2011-2013 годах, а также клиническое обследование 400 человек, вставших на диспансерный учет в Санкт-Петербургском ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» в 2012-2013 годах и которые были представлены для назначения ВААРТ. Автором проведено клиническое обследование и лечение 107 ВИЧ-инфицированных больных с острыми одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, поступивших на стационарное лечение в ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе» с использованием адекватных научным задачам современных методик оценки иммунного статуса, степени иммуносупрессии. Оценку состояния твердых тканей зубов, слизистой оболочки полости рта и пародонта оценивали с помощью общепринятых показателей и индексов (Грина-Вермиллиона (1980), КПУ, РМА в модификации С. Parma).

Основные лабораторные методы включали следующие исследования: общеклинические анализы крови и мочи, 11 параметров биохимических показателей, маркер гепатита В и маркер гепатита С, антитела к *Treponema pallidum*, *Cytomegalovirus*, *Toxoplasma gondii* (Ig G), CD4-лимфоциты, концентрации РНК ВИЧ-1, резистентность ВИЧ к АРВ-препаратам, генотипирование ВИЧ.

Основные положения, выводы и рекомендации автора диссертации логически обоснованы и полностью вытекают из полученных результатов. Обработка результатов исследования производилась с использованием общепринятых современных математико-статистических методов, что позволяет считать результаты и выводы работы достоверными. Объем исследований и наблюдений, теоретических расчетов достаточен для обоснования достоверности положений, выводов и практических рекомендаций, изложенных в диссертации.

По теме диссертации Н.И. Маковской опубликовано 5 научных работ, из них 3 – в журналах, включенных в Перечень рецензируемых ВАК РФ, в которых опубликованы основные научные результаты диссертационного исследования.

Практическая значимость диссертационной работы

Значимость для науки и практики выводов и рекомендаций, разработанных Н.И. Маковской не вызывают сомнений. Автором по уровню CD4-лимфоцитов и вирусной активности установлена зависимость частоты и тяжести течения воспалительных заболеваний головы и шеи от степени ВИЧ-обусловленной иммуносупрессии. Диссертантом доказано влияние высокоактивной антиретровирусной терапии на частоту развития заболеваний слизистых оболочек полости рта и челюстно-лицевой области у ВИЧ-инфицированных пациентов.

В ходе исследования автором разработаны алгоритмы профилактики воспалительных заболеваний слизистых оболочек полости рта и челюстно-лицевой области у ВИЧ-инфицированных пациентов. Практические рекомендации, разработанные автором, вытекают из результатов проведенных исследований и, несомненно, будут полезны для специалистов, принимающих участие в лечении и диспансерном наблюдении данной категории пациентов.

Материалы диссертации могут быть внедрены в учебный процесс медицинских ВУЗов и учреждений последипломного профессионального образования.

Внедрение результатов исследования

Материалы диссертационного исследования Н.И. Маковской используются при проведении практических занятий со студентами стоматологического факультета и чтении лекций на кафедре челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии имени А.А. Лимберга Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, на кафедре социально-значимых инфекций Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. Академика И.П. Павлова.

Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертация оформлена в традиционном стиле, изложена на 146 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, который содержит 223 источника, из них 99 отечественных и 124 зарубежных. Работа иллюстрирована 16 таблицами и 11 рисунками. Диссертация написана хорошим литературным языком и практически без грамматических ошибок, материал изложен в логической последовательности и читается с большим интересом. Качественные иллюстрации и таблицы облегчают восприятие излагаемого автором материала.

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цели и задачи исследования, изложена научная новизна и практическая значимость, определены основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе «Воспалительные заболевания слизистых оболочек полости рта и челюстно-лицевой области у ВИЧ-инфицированных больных. Обзор литературы» автор диссертации анализирует данные доступной

научной литературы и современные представления о ВИЧ-инфекции, ее распространение в Российской Федерации и Санкт-Петербурге, данные о клинических особенностях поражений слизистой оболочки полости рта и течения воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области при ВИЧ-инфекции, современных методах профилактики и лечении заболеваний челюстно-лицевой области у ВИЧ-инфицированных больных. На основании изучения данных литературы автор диссертации логично приходит к выводу о необходимости проведения настоящего исследования.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» приводится описание методов клинического, лабораторного, иммунологического, вирусологического и бактериологического исследований, характеристика групп пациентов, подробно дается описание инструментальных методов обследования ВИЧ-инфицированных больных, а также методов математико-статистической оценки результатов исследования.

В третьей главе «Характеристика и особенности воспалительных заболеваний слизистых оболочек полости рта и челюстно-лицевой области у ВИЧ-инфицированных больных» подробно излагаются результаты диспансерного наблюдения ВИЧ-инфицированных пациентов в период с 2007 года по 2014 год, отмечается неуклонный рост количества таких пациентов. При этом автором доказано увеличение количества пациентов, имеющих 4А-4В стадии с 40% в 2011 году до 43% в 2013 году.

На основании анализа 400 амбулаторных карт ВИЧ-инфицированных пациентов, впервые вставших на диспансерный учет в Центре СПИД в 2012-2013 годах, диссертантом установлено, что значительная часть пациентов была инфицирована половым путем – 280 (70%) человек, инъекционным путем – 100 (25%) больных и у 20 (5%) пациентов путь инфицирования мог быть как половым, так и парентеральным при употреблении наркотиков. При этом общим признаком является поздняя диагностика ВИЧ-инфекции у больных на фоне глубокой иммуносупрессии, сопровождающейся значительным снижением количества CD4-лимфоцитов.

Автором подробно представлена комплексная характеристика заболеваний слизистой оболочки полости рта и челюстно-лицевой области у ВИЧ-инфицированных больных, требующих лечение в условиях стационара, взаимосвязь состояния иммунного статуса и активности ВИЧ у этих пациентов. Приведенные результаты исследования влияния высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) на развитие заболеваний слизистой оболочки полости рта и другой патологии челюстно-лицевой области у ВИЧ-инфицированных пациентов убедительно доказывают, что применение в комплексном лечении ВААРТ способствует уменьшению частоты развития, замедлению прогрессирования вторичных заболеваний челюстно-лицевой области, требует меньшего времени нахождения в стационаре.

В четвертой главе «Профилактика воспалительных заболеваний слизистых оболочек полости рта и челюстно-лицевой области и ВИЧ-инфицированных больных» доказана роль участия стоматолога в диспансеризации пациентов с ВИЧ-инфекцией, когда при регулярных осмотрах и использовании методов профилактики при наличии ВИЧ-обусловленной иммуносупрессии совместными усилиями врача-стоматолога и врача-инфекциониста можно достичь снижения частоты вторичных поражений слизистой оболочки полости рта и осложнений воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. Автором представлены результаты анализа опросов 400 пациентов, состоящих на диспансерном учете в Центре СПИД, с целью выяснения уровня знаний и навыков индивидуальной профилактики заболеваний полости рта и удовлетворенности ими диспансерного наблюдения в стоматологическом отделении СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями».

По данным анкетирования, среди преимуществ прохождения диспансерного наблюдения в стоматологическом отделении Центра СПИД респонденты отмечали индивидуальный подход, высокое качество оказываемой стоматологической помощи, наличие психологического

комфорта при общении с медицинским персоналом, вежливость и внимательность среднего медицинского персонала, конфиденциальность, и особенно отмечаемое пациентами - обязательные разъяснение врачом целесообразности назначенных исследований, их результатов и рекомендуемого лечения.

Диссертантом обоснована необходимость участия психолога при оказании стоматологической помощи ВИЧ-инфицированным пациентам с целью их мотивации к соблюдению гигиены полости рта, а также взаимодействия врачей различных специальностей при проведении мероприятий по лечению и профилактике заболеваний слизистых оболочек полости рта и заболеваний челюстно-лицевой области у данной категории пациентов.

В «Заключении» автор анализирует результаты проделанной работы, приводит основные полученные данные, связывает цели и задачи исследования с полученными результатами, обосновывает выводы и практические рекомендации.

Содержание автореферата отражает основные положения диссертации.

Замечания по содержанию и оформлению диссертационного исследования

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. Из замечаний следует отметить единичные встречающиеся неудачные выражения, опiski и опечатки, а также некоторые стилистические погрешности.

Диссертант, оценивая результаты бактериологических исследований на стр. 70, констатирует отсутствие «достоверных отличий среди возбудителей острых одонтогенных заболеваний как среди обследуемой группы, так и среди контрольной группы пациентов, не переносящих ВИЧ-инфекцию ($p < 0,005$)». Было более целесообразным использовать в данном случае нестрогое неравенство ($p \geq 0,005$).

В клинических примерах встречаются терминологические неточности. Например, автор формулирует диагноз «Флегмона боковой поверхности шеи слева», целесообразно вместо слова «поверхность» использовать слово «область». При описании локализации гнойно-воспалительного процесса диссертант использует термин «подчелюстная область», хотя правильным было назвать «поднижнечелюстная область».

Оценивая положительно рецензируемую работу, хотел бы в порядке научной дискуссии услышать от автора ответы на следующие вопросы.

1. Какие перспективы развития зубного протезирования у ВИЧ-инфицированных пациентов, в том числе на дентальных имплантатах?
2. Существует ли в наше время проблема доступности стоматологической помощи для ВИЧ-инфицированных детей?
3. Требуют ли коррекции программы подготовки врачей-стоматологов, челюстно-лицевых хирургов в системе последипломного образования по вопросам оказания специализированной медицинской помощи ВИЧ-инфицированным пациентам?

Указанные выше замечания и поставленные вопросы не носят принципиального характера и не снижают общей положительной оценки диссертационного исследования Н.И. Маковской.

Заключение

Диссертация Маковской Нины Игоревны на тему «Воспалительные заболевания слизистых оболочек полости рта и челюстно-лицевой области у ВИЧ-инфицированных больных», выполненная под руководством профессора доктора медицинских наук Рассохина Вадима Владимировича и профессора доктора медицинских наук Васильева Алексея Викторовича, представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача повышения эффективности диагностики, лечения и профилактики пациентов с воспалительными заболеваниями слизистых

оболочек полости рта и челюстно-лицевой области у ВИЧ-инфицированных пациентов, имеющая важное значение для стоматологии.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости полученных данных, представленная к защите работа полностью соответствует требованиям, установленным п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., в части требований, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Маковская Нина Игоревна заслуживает присуждение искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.09 – инфекционные болезни и 14.01.14 – стоматология.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой

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

доктор медицинских наук профессор

Г.А. Гребнев

«15» октября 2015 г.



ПОДПИСИ

НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА КАДРОВ
ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ
АКАДЕМИИ
ПОДПОЛКОВНИК М/С
Д. Гусев

Адрес (прописка):

г. Санкт-Петербург, ул. Камышовая, дом 32, корпус 1, квартира 148

Почтовый индекс:

197082

Адрес электронной почты:

grebnev06@rambler.ru

Контактный телефон:

8-921-392-65-51

Сведения о лице, которое предоставило отзыв:

Гребнев Геннадий Александрович, гражданин Российской Федерации

Ученая степень:

доктор медицинских наук профессор

Отрасль науки, научная специальность, шифр специальности, по которой была защищена докторская диссертация:

Медицина; Стоматология, 14.01.14; Общественное здоровье и здравоохранение, 14.02.03, «Организация и совершенствование амбулаторной стоматологической помощи в Вооруженных Силах Российской Федерации в мирное время»

Полное наименование организации, которая является основным местом работы:

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
«Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации

Занимаемая должность:

заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии