

1 ОТЗЫВ

официального оппонента
доктора медицинских наук, профессора,
Живковича Владимира на диссертацию Саулина Михаила Петровича
«ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА И МЕТОДЫ ИХ КОРРЕКЦИИ»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.03.03 - патологическая физиология

Актуальность темы исследования

Одной из наиболее злободневных проблем современной стоматологии считается проблема воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта несмотря на разработку новых ортопедических, хирургических и терапевтических методов лечения.

Также следует подчеркнуть, что проблему актуализирует рост заболеваемости ввиду затруднения ранней диагностики и достижения стойкой ремиссии, а также позднее обращение и неоднозначность подходов к лечению. В дебюте заболевания клинические данные малочисленные, что усложняет своевременную диагностику и отодвигает начало соответствующих лечебных и реабилитационных мероприятий. Заболевание нередко протекает на фоне расстройств пищеварения, обмена веществ, сенсибилизации, инфицированности организма, аутоиммунных заболеваний и др. Это позволяет считать заболевания пародонта междисциплинарной медико-социальной проблемой.

На сегодняшний день общепризнанным мнением является то, что под влиянием экзогенных или эндогенных факторов происходит активация находящихся в зубном налете вирусов и бактерий и присоединение к ним других микроорганизмов.

Изменения защитных сил организма, локальные изменения кислотно-щелочного равновесия, гипоксия и другие неблагоприятные факторы делают среду удобной для размножения патогенных микроорганизмов, что и вызывает увеличение активности оппортунистической инфекции и присоединение воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта.

Пародонтит является распространенным заболеванием, характеризующиеся дисрегуляцией воспалительного ответа хозяина, что в конечном итоге приводит к разрушению мягких и твердых тканей пародонта. Считается, что разрушение

тканей при пародонтите является следствием чрезмерного воспалительного ответа на бактериальный налет. Это приводит к увеличению генерации активных форм кислорода лейкоцитами.

Активные формы кислорода являются мощным повреждающим агентом, а время их жизни очень короткое. Они могут вызывать прямое повреждение тканей, что приводит к иницированию перекисного окисления липидов, повреждению ДНК и белков.

Активные формы кислорода играют критическую роль в разрушении тканей, связанном с пародонтитом, где они оказывают как прямое, так и косвенное влияние на разрушение кости. Непосредственно они могут вызывать цитотоксические эффекты и окислительное повреждение белков и ДНК. Они также могут влиять на рост клеток и прогрессирование клеточного цикла, вызывать апоптоз фибробластов десны и деградацию матрикса за счет индукции матриксных протеиназ. Косвенно активные формы кислорода действуют как внутриклеточная сигнальная молекула во время остеокластогенеза, важный процесс в дегенерации твердых тканей.

Однако исследования, посвященные изучению свободнорадикальных процессов у больных с заболеваниями пародонта немногочисленны, а результаты их противоречивы. Поэтому актуальным является проведение экспериментально-клинического исследования с объективизацией системной и местной роли кислородных и липидных свободнорадикальных процессов в развитии хронического генерализованного пародонтита.

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

Диссертантом были получены оригинальные результаты, имеющие несомненную научную новизну. Впервые проведено комплексное экспериментальное и клиническое исследование, показавшее качественно сопоставимые особенности патогенетических факторов развития заболеваний тканей пародонта у крыс с моделированным пародонтитом и у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, проявляющиеся в активации маркеров воспалительного и свободнорадикального ответа на фоне снижения

антиоксидантной защиты с преобладанием катаболических процессов, функционирующие на всем протяжении патологического процесса и усиливающиеся пропорционально прогрессированию заболевания.

Показана важная роль свободнорадикальных процессов в развитии воспалительных процессов не только в тканях и слюне пародонта при пародонтите, но и в развитии системных реакций.

Изучены основы патогенеза клинической симптоматики генерализованного пародонтита, при котором активность кислородных и перекисных свободнорадикальных процессов закономерно увеличивается в зависимости от тяжести течения заболевания, коррелируя со снижением стоматологических индексов в динамике.

Впервые разработаны пути патогенетической и саногенетической антиоксидантной терапии заболеваний тканей пародонта с учетом взаимодействия коррегирующих факторов с защитно-приспособительными механизмами. Установлены критерии назначения антиоксидантной терапии пациентам с хроническим генерализованным пародонтитом. Наилучший лечебный эффект зарегистрирован при легкой и средней степени тяжести заболевания при применении балансированной комбинированной антиоксидантной терапией и препаратом, регулирующим кальциево-фосфорный обмен, коррелирующий с местным и системным снижением активности как кислородных, так и перекисных свободнорадикальных процессов, а также с нормализацией маркеров воспалительного ответа и клинической картиной. У пациентов с высоким уровнем свободнорадикальных процессов и тяжелым течением хронического генерализованного пародонтита выявлена высокая эффективность хирургического лечения.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Полученные автором результаты расширяют и дополняют существующие представления о патогенезе хронического генерализованного пародонтита (в области свободнорадикальных процессов и воспалительной реакции). Результаты исследования позволили предложить слюну как одного из маркеров воспалительной реакции и оксидативного стресса, а также для контроля

эффективности антиоксидантной терапии у больных с хроническим генерализованным пародонтитом, что, несомненно, будет, в силу своих неинвазивных характеристик, гораздо легче внедрять в клиническую практику. Полученные данные подтвердили необходимость персонифицированного подхода к выбору антиоксидантной терапии у больных с легким и средним течением хронического генерализованного пародонтита. У больных с хроническим генерализованным пародонтитом тяжелого течения из-за неэффективности антиоксидантной терапии необходимо применять хирургическое лечение.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы в практике и учебном процессе

Материалы диссертационной работы М.П. Саулина могут быть использованы в работе по дисциплинам «Патологическая физиология», «Стоматология», студентам специальностей «Стоматология», «Лечебное дело», а также ординаторам, аспирантам и врачам на курсах повышения квалификации.

Результаты данной работы, в первую очередь, могут быть рекомендованы для использования в работе стоматологических поликлиник, а также и в других учреждениях здравоохранения широкого профиля.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций определяется достаточным методическим уровнем работы и объемом материала исследования (50 животных и 106 пациентов). Фактические результаты проанализированы с использованием современных статистических методов. Работа хорошо иллюстрирована рисунками и таблицами (41 рисунок и 5 таблиц).

Все научные положения и выводы диссертации четко аргументированы, строго обоснованы и достоверны. Выводы диссертации закономерно вытекают из основных научных положений, защищаемых автором, сформулированы четко, имеют бесспорное научное и практическое значение для стоматологии.

Содержание и оформление работы

Диссертационная работа М.П.Саулина написана в традиционном стиле и включает введение, обзор литературы, главу по материалам и методам исследования, 7 глав результатов собственного исследования, главу, посвященную обсуждению полученных в ходе работы результатов, выводы, практические рекомендации и список литературы. Диссертация изложена на 133 страницах машинописного текста, содержит 5 таблиц и 41 рисунок. Библиография включает 247 источников, из них 62 работы отечественных авторов и 185 зарубежных.

Четко определена цель научного исследования и успешно решены поставленные диссертантом задачи.

Первая глава диссертации посвящена анализу распространенности хронического генерализованного пародонтита в популяции, подробно описаны современные механизмы развития данного заболевания. Также представлены новые литературные данные о свободнорадикальных процессах и их роль в развитие пародонтита. Соискателем проведен исчерпывающий анализ литературы по заявленной тематике, который соответствует цели и задачам исследования, проанализированы основные публикации за последние несколько лет по исследуемой проблеме.

Во второй главе детально описаны все используемые аспирантом методики исследования и дана общая характеристика больных. Представленный экспериментальный и клинический материал достаточен для анализа и достоверности полученных результатов. Использование современных методов исследования и статистического анализа фактических данных обеспечивают достоверность полученных результатов.

В третьей главе подробно описаны результаты содержания белка и малонового диальдегида в слюне и активность щелочной фосфатазы и каталазы слюны у крыс в норме и при моделированном пародонтите, а также влияние на данные показатели антиоксидантной терапии, препарата кальциево-фосфорно обмена и их комбинацией. В четвертой главе подробно проанализированы результаты содержания общего белка, коллагена, эластина и сульфатированных гликозаминогликанов в ткани десны экспериментальных крыс в норме и при пародонтите, а также влияние на данные

показатели антиоксидантной терапии, препарата кальциево-фосфорно обмена и их комбинацией. Пятая глава посвящена анализу содержания белка и малонового диальдегида в слюне и активность щелочной фосфатазы и каталазы слюны у больных с хроническим генерализованным пародонтитом. В шестой главе определялась интенсивность хемилюминесценции лейкоцитов крови, содержание малонового диальдегида в плазме крови и антиперекисная активность плазмы крови у больных с хроническим генерализованным пародонтитом в фазе обострения и ремиссии, при легком, среднетяжелом и тяжелом течении, а также их связь с показателями психофизиологического статуса. В седьмой главе подробно представлены результаты лечения больных с хроническим генерализованным пародонтитом антиоксидантными препаратами и препаратами влияющими на кальциево-фосфорный обмен и их комбинацией.

В заключении М.П. Саулин подробно обсуждает результаты исследования, которые отличаются обоснованностью и написаны на должном уровне.

Диссертация написана ясным языком, с использованием принятой терминологии, оформление диссертации замечаний не вызывает. Основные положения диссертационной работы отражены в автореферате и опубликованных научных работах.

В работе содержится несколько стилистических погрешностей, неточности в нумерации и расположении рисунков. Сделанные замечания не умаляют достоинства диссертационной работы.

На основании вышеизложенного считаю, что диссертация является законченным научным исследованием и автор полностью выполнил поставленные задачи.

Заключение

Диссертационная работа Саулина Михаила Петровича на тему «Патофизиологические механизмы регуляции заболеваний тканей пародонта и методы их коррекции», является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача для патологической физиологии — изучение свободно-радикальных процессов у экспериментальных животных и пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Профессор кафедры физиологии
Факультета медицинских наук
Университета г.Крагуевац (Сербия),
доктор медицинских наук, профессор


Живковић Владимир

ПОТВРЂУЈЕМ ДА ЈЕ ПОТПИС ВЕРАН ОРИГИНАЛУ

