

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук, доцента, заведующей кафедрой хирургической стоматологии и имплантологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского **Амхадовой Малкан Абдрашидовны** о научно-практической ценности диссертации **Картышевой Екатерины Владимировны** на тему: «**Особенности клинико-лабораторных показателей и гендерные отличия хронического генерализованного пародонтита у пациентов с метаболическим синдромом**», представленной к защите в диссертационный совет Д 208.040.14 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 - стоматология

Актуальность избранной темы

На сегодняшний день синергетическое действие врачей лечебного профиля и врачей стоматологов становятся все более необходимым для оказания квалифицированной медицинской помощи пациентам, в виду того, что ни одно хроническое воспалительное заболевание не протекает самостоятельно, не внося при этом «вклад» в функционирование организма как единого целого. В последние десятилетие было проделано много исследований, направленных на изучение метаболического синдрома и его негативного воздействия на органы и системы человека в целом. Так как и хронический генерализованный пародонтит, и метаболический синдром приводят к системной воспалительной реакции, существует двунаправленная связь между этими заболеваниями.

Предполагается, что жировая ткань приводит к перепроизводству биологически активных метаболитов, известных как адипоцитокнины, которые включают в себя глицерин, свободные жирные кислоты, фактор

некроза опухоли альфа, интерлейкин-6, С-реактивный белок и т.д. Это приводит к локализованному воспалению в жировой ткани, которое распространяется на общее системное воспаление. В свою очередь, вирулентные факторы патогенных бактерий при хроническом генерализованном пародонтите вызывают выброс цитокинов, хемокинов, ферментов и других биологически активных веществ, которые проникают в системный кровоток, а также способствуют транслокации бактерий, т. е., вызывают бактериемию.

Помимо этого, в последнее время появились популяционные исследования, доказывающие что половая принадлежность пациента демонстрирует значительную связь с распространенностью пародонтита и метаболического синдрома. Существуют гендерные, возрастные и метаболические особенности развития и течения пародонтита: гормональные различия, половые диморфизмы иммунной системы, возрастные нарушения микроциркуляции, представленность пародонтопатогенов и даже особенности гендерного поведения, которые до настоящего времени редко учитывались врачами-стоматологами и врачами общего профиля.

Без понимания взаимосвязей между заболеваниями стоматологического генеза и соматического, а также их механизмов невозможно проводить высокоточное прогнозирование, адекватную профилактику и качественное лечение пациента, что, безусловно, влияет на качество и продолжительность жизни человека. В связи с этим, понимание половых, возрастных и метаболических различий, может помочь в повышении эффективности профилактики и лечения хронического генерализованного пародонтита. Диссертационная работа Картышевой Е.В. без сомнений посвящена перспективному направлению изучения уровня биохимических маркеров, участвующих в жировом обмене и системных воспалительных процессах ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-6.

Благодаря современным методам исследований и полученных автором данных возможным становится всесторонняя оценка и интерпретация этих показателей, прогнозирование течения хронического генерализованного пародонтита на фоне метаболического синдрома, а также разработка новых, более эффективных схем лечения.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертационной работе Картышевой Е.В., обусловлена адекватностью поставленной цели и задачами исследования, использованием современных методов, определением репрезентативной выборки для анализа, обеспечивающей статистически значимые результаты, заключение, выводы и практические рекомендации.

Использованные в работе методы, такие как: ретроспективный анализ медицинской документации 537 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом различной степени тяжести и метаболическим синдромом; изучение составов содержимого пародонтальных карманов с помощью иммуноферментного анализа; современные методики клинического стоматологического обследования, биоимпедансметрия, ортопантомография, - позволили автору получить аргументированные данные и сделать обоснованные выводы. На основании этих выводов разработаны индивидуальные прогностические модели для расчёта риска утяжеления хронического генерализованного пародонтита у пациентов с метаболическим синдромом.

Таким образом, диссертационная работа Е.В. Картышевой имеет несомненную теоретическую и практическую значимость для медицины и стоматологии, в частности.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов исследования соответствуют требованиям, предъявляемым к кандидатской

диссертации. Тематика диссертационного исследования соответствует специальности - стоматология.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Для реализации цели исследования был использован комплексный подход. Всем лицам, включенным в исследование, было проведено анкетирование (537 анкеты), клиническое стоматологическое обследование (537 исследований), рентгенологическое исследование (ортопантомография) (537 ортопантомограмм), антропометрическое исследование, в которое входило определение объема талии, объема бедер, определение индекса массы тела (537 измерений), биоимпедансный анализ состава тела (537 измерений), мониторинг артериального давления (537 измерений), иммунологическое исследование в содержимом ПК концентрации биологических медиаторов воспаления (цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6, ФНО- α) (2148 исследований). Результаты клинического, рентгенологического и иммунологических исследований вносили в электронные таблицы Excel, формируя массивы данных для проведения статистического анализа. На их основании, с помощью метода логистической регрессии, были созданы прогностические модели для определения риска утяжеления течения хронического генерализованного пародонтита на фоне метаболического синдрома, с учетом индивидуальных показателей пациента.

Как упоминалось выше, использование в работе современных и различных методов позволило получить достаточный материал для проведения вероятностного анализа в соответствии с принципами доказательной медицины. Автором были использованы адекватные методы статистического анализа полученных данных - точный критерий Фишера для небольших выборок при оценке различия долей, U критерий Манна-Уитни, t критерий Стьюдента, метод ранговой корреляции Спирмана, метод

кросс-табуляции, одно- и многофакторный дисперсионный метод, ROC-анализ, метод логистической регрессии.

Полученная научная новизна исследования впервые доказывает влияние пола, возраста и метаболического статуса на тяжесть течения хронического генерализованного пародонтита. Их влияние исследовано как по отдельности, так и в комплексе, что позволило оценить как независимое, так и совместное воздействие факторов риска на прогноз течения хронического генерализованного пародонтита. В результате чего, было выявлено, что пол не имеет самостоятельного значения как фактор риска развития тяжелой степени хронического генерализованного пародонтита на фоне метаболического синдрома и требует для оценки влияния на пародонтологический статус совместного учета возрастного периода. Для прогноза развития тяжелой степени хронического генерализованного пародонтита наиболее высокий относительный риск был выявлен для факторов: мужской пол, возрастной диапазон 55-65 лет, наличие метаболического синдрома и 3 степени ожирения, выраженное повышение с кратностью в 7-10 раз ФНО- α в содержимом пародонтального кармана.

Впервые, с помощью иммуноферментного анализа, проведен комплексный анализ содержания биологических медиаторов (ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6, ФНО- α) в содержимом пародонтальных карманов у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и метаболическим синдромом в зависимости от пола и возраста, что позволило установить преимущественные изменения содержания ФНО- α . На основании чего, была впервые научно обоснована необходимость определения концентрации ФНО- α в содержимом пародонтального кармана в качестве диагностического и прогностического критерия у пациентов с хроническим пародонтитом в сочетании с метаболическим синдромом в зависимости от гендерных особенностей.

На основании этих новых данных, Е.В. Картышевой впервые даны рекомендации для врачей по использованию многокомпонентного

диагностического подхода с учетом гендерных, возрастных, метаболических и иммунологических факторов при разработке диагностического маршрута пациентов с заболеваниями пародонта, ассоциированных с метаболическим синдромом. При заключении о высоком риске развития тяжелого поражения пародонта при хроническом генерализованном пародонтите, пациенту рекомендуется наблюдение у врача общего профиля 1 раз в 6 месяцев для коррекции метаболического синдрома, а также клинические осмотры у врача-стоматолога с периодичностью 1 раз в 3 месяца, для коррекции пародонтологического статуса и своевременного отслеживания динамики заболевания. При заключении о низком риске неблагоприятной динамики хронического пародонтита, пациенту необходимо проходить плановые осмотры у врача-стоматолога 1 раз в 6 месяцев.

Диссертационное исследование Е.В. Каргышевой выполнено на стыке нескольких медицинских дисциплин – стоматологии и внутренних болезней, а полученные ею результаты еще раз наглядно демонстрируют необходимость подобных исследований. Видение проблемы в более широком смысле - открывает новые эффективные пути ее решения.

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, 6 из которых в изданиях, рекомендованных ВАК.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные Е.В. Каргышевой в диссертационном исследовании результаты имеют несомненную научно-практическую значимость для стоматологии и медицины и хорошие перспективы для дальнейшего использования с целью повышения эффективности лечения и качества жизни пациентов в целом.

В первую очередь они расширяют представления о взаимосвязи патологических процессов в организме человека при наличии хронического воспалительного процесса - пародонтита, в сочетании с соматической патологией - метаболическим синдромом. Это создает основу для

дальнейших исследований этих и других сочетанных заболеваний, что сделает возможным разработку методов ранней диагностики и профилактики, своевременность лечения, повысит его эффективность. Основываясь на полученных данных, целесообразно призвать врачей стоматологов и врачей лечебного дела к более тесному сотрудничеству.

Результаты исследования без сомнения могут быть полезны в научно-исследовательской работе научных учреждений и медицинских ВУЗов, в учебном процессе при обучении студентов, клинических ординаторов и курсантов на кафедрах дополнительного последиplomного образования.

Содержание и оформление диссертационного исследования

Диссертационная работа Е.В. Картышевой изложена на 152 страницах машинописного текста, построена по традиционному принципу и состоит из введения, 4 глав: обзора литературы, главы материал и методы исследования, главы результатов исследования, главы обсуждения результатов, а также выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Указатель литературы содержит 223 источников, из них 39 отечественных и 184 зарубежных авторов. Диссертационная работа содержит 29 таблиц и иллюстрирована 28 рисунками.

Во введении четко и аргументировано изложена актуальность проблемы и поиска путей ее решения. Сформулирована цель и поэтапно определены задачи для ее реализации.

В обзоре литературы (глава 1) подробно изложены современные представления об этиологических и патогенетических аспектах хронического генерализованного пародонтита и метаболического синдрома. Особое внимание автор уделяет описанию патофизиологических взаимосвязей воспалительных процессов в пародонте и соматических заболеваний. Анализируются гендерные отличия течения хронического генерализованного пародонтита. Приводятся подробные литературные данные о современных взглядах на иммунологические аспекты в патогенезе

хронического генерализованного пародонтита и метаболического синдрома, включая развитие системного воспаления.

Во второй главе подробно описаны материал и методы исследования, представлен дизайн исследования, изложены критерии отбора изучаемой группы и характеристика обследованных лиц. Описаны методы клинических, лабораторных и инструментальных исследований. Для статистической обработки результатов использованы: F- критерий Фишера, критерий Манна–Уитни и Краскела-Уоллиса, t- критерий Стьюдента, метод ранговой корреляции Спирмана, критерий Крамера, коэффициент сопряжения Пирсона, метод кросс-табуляции, одно- и многофакторный дисперсионный метод, ROC-анализ, метод логистической регрессии.

Глава 3 содержит результаты исследования. В ней дается подробная характеристика обследованных пациентов, данные клинического стоматологического обследования тканей пародонта, с выделением групп пациентов с легкой, средней и тяжелой степенью хронического пародонтита, приводятся данные корреляционного анализа, подтверждающего наличие сильной корреляционной зависимости между тяжестью течения хронического генерализованного пародонтита и степенью абдоминального ожирения. Подробно представлены результаты антропометрии и биоимпедансного анализа по группам пациентов в зависимости от пола, а также данные, характеризующие местный иммунологический статус, оцениваемый по уровню содержания провоспалительных медиаторов в содержимом пародонтальных карманов у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и метаболическим синдромом в зависимости от пола и возраста. Приводится подробное описание математической модели для прогнозирования течения хронического генерализованного пародонтита на фоне метаболического синдрома с учетом пола, возраста, величины индекса массы тела, а также уровня содержания ФНО- α в содержимом пародонтальных карманов.

В главе обсуждение результатов исследования (глава 4) автор проводит детальный анализ всех этапов выполненной работы и дает исчерпывающее обоснование полученным результатам.

Выводы диссертации обоснованы и соответствуют поставленным цели и задачам исследования. Практические рекомендации изложены четко и вытекают из главных положений диссертации.

Таким образом, полученные Е.В. Картышевой данные открывают новые перспективы для раннего прогнозирования течения хронического генерализованного пародонтита и своевременного проведения лечения заболевания.

В процессе оппонирования данной диссертационной работы возникли некоторые замечания, которые не носят принципиальный характер и не снижают качества и практической значимости данной работы.

В плане дискуссии возникли вопросы к диссертанту:

1. Как были выбраны const в представленных математических выражениях?

Заключение

Таким образом, диссертация Картышевой Екатерины Владимировны «Особенности клиничко-лабораторных показателей и гендерные отличия хронического генерализованного пародонтита у пациентов с метаболическим синдромом» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, решена научная задача повышения эффективности диагностики и лечения хронического генерализованного пародонтита у пациентов с метаболическим синдромом на основании изучения взаимосвязи клинического статуса, возрастных, гендерных, метаболических и иммунологических показателей пациента. Показаны возможности раннего прогнозирования течения заболевания для

своевременного лечения и отслеживания эффективности проводимого исследования.

По своей актуальности, новизне, научно- практической значимости диссертация Картышевой Екатерины Владимировны на тему: «Особенности клинико-лабораторных показателей и гендерные отличия хронического генерализованного пародонтита у пациентов с метаболическим синдромом» соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335, №748 от 02.08.2016), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сам автор, Картышева Екатерина Владимировна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14-стоматология.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук (14.00.21 – стоматология),

доцент, заведующая кафедрой

хирургической стоматологии и имплантологии

факультета усовершенствования врачей

ГБУЗ МО МОНИКИ

им. М.Ф. Владимирского



Амхадова М.А

129110, г. Москва, ул. Щенкина 61/2, корпус 1

e-mail оппонента: amkhadova@mail.ru

Тел.: 8 (499) 674-07-09; e-mail: moniki@monikiweb.ru

