

Отзыв

официального оппонента Козлова Ивана Генриховича на диссертационную работу Голдобина Даниила Дмитриевича «Иммунные нарушения на системном и местном уровне и их коррекция при хроническом периодонтите», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология

Актуальность избранной темы

Среди актуальных задач стоматологии на одном из первых мест стоит повышение эффективности профилактики и лечения пациентов хроническими воспалительными заболеваниями тканей периодонта. В первую очередь это затрагивает больных с хроническим гранулирующим периодонтитом, у которых на вершущке зуба образуется воспалительная гранулема, имеющая в своем составе очаг бактериальной инфекции. По литературным данным такой очаг инфекции при снижении резистентности организма, обусловленной другими соматическими заболеваниями, может служить причиной генерализации и сепсиса. Существование гранулемы в периапикальной части зуба также неблагоприятно сказывается на функции желудочно-кишечной и сердечно-сосудистой систем, вызывая инфицирование и сенсибилизацию организма.

Известно, что микробная флора вызывает активацию не только врожденной, но и адаптивных форм иммунного ответа. При хроническом гранулирующем периодонтите формирование адекватного иммунного ответа затруднено в первую очередь в связи с локализацией воспалительного процесса. С другой стороны, дополнительная микробная нагрузка за счет полости рта также служит причиной недостаточности функциональной активности иммунокомпетентных клеток, что автор подчеркивает, констатируя факт наличия иммунных и метаболических нарушений, определяемых при оценке лабораторных показателей. В исследовании указывается и на

тот факт, что на локальном уровне иммунные и метаболические сдвиги выражены в большей степени, чем в крови, а стандартная фармакотерапия данного заболевания не позволяет добиться коррекции выявленных иммунных и оксидантных нарушений.

Именно в связи с локализацией очага инфекции, выраженными иммунными и метаболическими нарушениями на местном уровне, диссертант обоснованно делает выбор препаратов, обладающих иммуномодулирующими, мембранопротекторными и антиоксидантными эффектами, для имеющихся иммунометаболических нарушений при хроническом гранулирующем периодонтите. Таким образом, можно констатировать, что выбранная тема диссертации актуальна и своевременна.

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

При анализе работы становится очевидным, что научные положения и выводы диссертационного исследования основаны на анализе лабораторного материала, полученного при проведении клинических наблюдений с использованием современных иммунологических и биохимических методов. Статистическая обработка осуществлялась с применением комплекса учетно-оценочных и аналитических показателей, адекватных математических методов, что определяет высокую достоверность результатов.

Автором, по сравнению с данными отечественной и зарубежной литературы установлено, что при хроническом гранулирующем периодонтите в стадии обострения в плазме крови и ротовой жидкости происходит повышение концентрации провоспалительных цитокинов, активация системы комплемента и перекисного окисления липидов. В полости рта дополнительно обнаружен дисбаланс противовоспалительных цитокинов и снижение активности антиоксидантных систем. Установлена недостаточная кор-

ригирующая эффективность стандартной схемы лечения, в отличие от которой применение в комплексном лечении сочетания вобэнзима с эссенциале форте Н и каскатолом наиболее эффективно корректирует иммунометаболические нарушения, купирует клинические симптомы при этом заболевании.

Все вышеизложенное создает впечатление о достаточной, для кандидатской диссертации, методической обеспеченности работы. По материалам диссертации опубликовано 8 работ в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, из них 6 оригинальных статей и 2 тезиса. Основные положения диссертации представлены на XV Всероссийском научном форуме с международным участием «Дни иммунологии в Санкт-Петербурге» (Санкт-Петербург, 2015); XXI Всемирном конгрессе по реабилитации в медицине и иммунореабилитации (Сингапур, 2015); XII Конференции иммунологов Урала (Пермь, 2015).

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Исходя из диссертации и автореферата, можно утверждать, что в опубликованных работах, автором разработана программа исследования, установлены характер и степень иммунных нарушений в крови и полости рта у больных с хроническим гранулирующим периодонтитом в стадии обострения. На основании полученных результатов разработаны методы иммунореабилитации выявленных расстройств. В совместных работах представлены результаты с долей личного участия автора 75-95%.

Впервые при хроническом гранулирующем периодонтите в стадии обострения в плазме крови установлено повышение уровней TNF, IL-1 β , IL-8, IL-2, активация системы комплемента, снижение содержания IL-4 и IL-10 при нормальной концентрации IL-1Ra. В ротовой жидкости, в отличие от системного уровня, обнаружено повышение концентрации IL-1Ra при нормальном уровне IL-4 и IL-10. У больных хроническим гранулирующим периодонтитом в стадии обострения до начала лечения в крови, в большей степени в по-

лости рта обнаружено повышение содержания продуктов перекисного окисления липидов, при нормальной активности факторов антиоксидантной системы. В коррекции иммунометаболических нарушений в плазме крови и ротовой жидкости в условиях хронического гранулирующего периодонтита в стадии обострения сочетание вобэнзима с эссенциале форте Н и каскатолом оказалось эффективнее комбинации гепона с эссенциале форте Н и каскатолом и отдельного применения гепона или вобэнзима.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

На основании динамики изменений лабораторных показателей, характеризующих системы цитокинов, комплемента и оксидантного статуса на системном и местном уровнях у больных хроническим гранулирующим периодонтитом в стадии обострения установлена целесообразность сочетанного применения иммуномодуляторов, мембранопротекторов и антиоксидантов. В качестве таких схем были предложены сочетания вобэнзима или гепона с эссенциале форте Н и каскатолом. Обнаружено, что комбинация вобэнзима с эссенциале форте Н и каскатолом обладает большей иммунокорректирующей эффективностью, чем включение в схему гепона.

Практическое значение представленного исследования еще и в том, что с применением специальных статистических методов установлены корреляционные взаимосвязи между лабораторными показателями, позволяющие рекомендовать для дополнительной оценки динамики течения воспалительного ответа при хроническом гранулирующем периодонтите в стадии обострения TNF, IL-2, IL-1Ra в крови, C₅-компонент комплемента и активность супероксиддисмутазы – в полости рта.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация изложена на 112 страницах машинописного текста,

написана по общепринятому плану и состоит из введения, обзора литературы, описания обследованных групп больных и методов исследования, собственных исследований, заключения, выводов, рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 18 таблицами и 6 рисунками. Библиографический указатель включает 175 отечественных и 73 иностранных источников.

Проведенная оценка диссертации Д.Д. Голдобина положительная. Работа написана грамотным языком, содержит незначительное число опечаток и стилистических погрешностей. Полученные результаты убедительны, достоверны и обеспечивают научную новизну работы и ее значение для практики. Положения, выносимые на защиту, обоснованы, а выводы вытекают из задач проведенного исследования.

Принципиальных замечаний по диссертации нет. Автореферат соответствует структуре и содержанию диссертации. В диссертации приведены необходимые ссылки на авторов и цитированные источники. Оригинальность текста не вызывает сомнений.

Заключение

Диссертационная работа Голдобина Даниила Дмитриевича «Иммунные нарушения на системном и местном уровне и их коррекция при хроническом периодонтите» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной для клинической иммунологии задачи, заключающейся в коррекции нарушений системы цитокинов, комплемента и оксидантных показателей на системном и местном уровнях при хроническом гранулирующем периодонтите в стадии обострения, сочетаниями препаратов с иммуномодулирующими, антиоксидантными и мембранопротекторными эффектами.

Работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842 (в редакции Постановления Пра-

вительства РФ от 21.04.2016 №335), а её автор Голдобин Д.Д. заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Зав. лабораторией экспериментальной
и клинической фармакологии НМИЦ
Детской гематологии, онкологии и
иммунологии им. Д. Рогачева
Минздрава РФ, д.м.н., профессор

И.Г. Козлов

ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева» Минздрава России
ул. Саморы Машела, д. 1, г. Москва, ГСП-7, 117997
+7 495 287 65 88, info@fnkc.ru

Подпись д.м.н., профессора И.Г. Козлова заверяю:

Ученый секретарь НМИЦ
Детской гематологии, онкологии и
иммунологии им. Д. Рогачева
Минздрава РФ, д.м.н., профессор



Е.А. Спиридонова