

официального оппонента на диссертационную работу Соболевой Анны Александровны на тему «Особенности течения хронического генерализованного парадонтита у женщин с постменопаузальным остеопорозом», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 – стоматология

Актуальность

Диссертационная работа Соболевой Анны Александровны посвящена интересной проблеме, важной как с фундаментальной, так и с практической точки зрения – лечению хронического генерализованного парадонтита у женщин в постменопаузе с остеопорозом. На основании богатого клинического опыта, накопленного стоматологами, кристаллизовалась концепция применения препаратов кальция для коррекции метаболических нарушений. Однако, четкого понимания всех аспектов хронического генерализованного парадонтита до сих не было достигнуто. Диссертационная работа посвящена осмыслению и более глубокому пониманию патогенетических аспектов хронического генерализованного парадонтита. На основании клинического материала и проведенных лабораторных исследований было найдено понимание, почему именно коррекция нарушений метаболизма должна стать «золотым стандартом» при лечении хронического генерализованного парадонтита. Доказано, что наилучшие результаты лечения основываются на патогенетически значимых предикторах, и, соответственно, выбрать оптимальную тактику стоматологического лечения.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа Соболевой А.А. построена по традиционной схеме и состоит из следующих разделов: введение; обзор литературы; материалы и методы исследования; результаты и их обсуждения; анализ и обобщение результатов исследования; заключение; выводы; список использованных литературных источников. Материалы результатов исследований представлены в четырех разделах.

Диссертация изложена на 184 страницах компьютерного текста, библиография состоит из 220 источников. Диссертация иллюстрирована 37 таблицами и 39 рисунками.

Во введении Соболева А.А. излагает актуальность работы, не вызывающую сомнений, так как осмысление накопленного опыта при лечении хронического генерализованного парадонтита неизбежно приводит как к более глубокому пониманию патогенеза этой патологии, так и к изменению врачебной тактики.

Углубленное исследование, поиск методов регуляции костного метаболизма при пародонтите обратил пристальное внимание стоматологов на антирезорбтивные средства. Учитывая эффекты бисфосфонатов, представляется возможным использование данной категории препаратов для лечения и профилактики костной резорбции у женщин в постменопаузе. Бисфосфонаты позволяют достичь эффекта в лечении пародонтита за счёт ингибции

резорбции костной ткани и остановки прогрессирующей убыли альвеолярного гребня. Вместе с тем недостаток доказательных данных и опыта применения этих подходов стали побудительным мотивом для проведения данного исследования.

В I главе приводится актуальность исследования хронического пародонтита, его распространённость и медико-социальная значимость. Также описываются патогенетические аспекты хронического пародонтита и клиничко-патогенетические ассоциации между пародонтитом и постменопаузальным остеопорозом. Акцентируется внимание на общности ключевых иммунных механизмов, гуморальных факторов в патогенезе пародонтита и остеопороза.

Приятно отметить, что в исследовании диссертанта имеется такой показатель культуры научного исследования, как корректность ссылок на первоисточники. В них диссертант не злоупотребляет перечислением работ своих коллег или известных обзоров.

В главе II **Материалы и методы исследований** представлены методы исследований и характеристика групп больных.

Работа выполнена на материале клинической базы кафедры стоматологии ФИПО ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М.ГОРЬКОГО Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики, город Донецк. Исследование построено на принципах выполнения научно-исследовательских работ, которые основаны на фундаментальных и современных тенденциях стоматологического лечения хронического генерализованного парадонтита.

Методология исследования включала в себя анализ литературы по проблеме оказания помощи женщинам в менопаузе с хроническим генерализованным парадонтитом средней степени тяжести, постановку цели и задач работы, разработку дизайна и протокола исследования, сбор, обработку и обобщение материала, формулировку выводов, практических рекомендаций. Для выполнения поставленных задач и сформированных основных положений диссертации выполнен анализ литературных источников, проведены клинические и клиничко-лабораторные исследования.

Весь математический анализ проводился с помощью лицензионных программ Microsoft Office Excel, STATISTICA 10, и адекватных математических методов и критериев. Данная часть диссертационной работы А.А. Соболевой изложена достаточно подробно и при необходимости, все описываемые методы, могут быть воспроизведены другими исследователями.

В части **Результаты и обсуждение**, которая содержит 4 раздела, изложены все этапы работы и выполнены все поставленные перед исследователем задачи. Из описания результатов, очевидно, что все использованные для решения поставленных задач подходы были уместными. Диссертантом приведено корректное обсуждение полученных результатов.

В работе постулируются и доказываются следующие положения:

Клиническая картина хронического генерализованного парадонтита у женщин в постменопаузальном возрасте характеризуется существенным ухудшением показателей клинических проб (увеличение индексов Грина-Вермильона, РМА Parma, PI, SPITN и снижение результатов пробы Кулаженко). Изменения вышеуказанных показателей одинаково выражены у женщин с

нормальными результатами остеоденситометрии, с остеопенией и остеопорозом.

Наличие хронического генерализованного пародонтита в постменопаузальном периоде ассоциируется с увеличением активности щелочной фосфатазы, остеокальцина, снижением концентраций глюкозы натощак, Mg, Fe и 25(OH)D.

У женщин с хроническим генерализованным пародонтитом постменопаузального возраста, отмечается увеличение концентраций в сыворотке крови ИЛ-1-β, ИЛ-6, ИЛ-8, RANKL и снижение – ИЛ-4, индекса OPG/RANKL. Исследование связей между вышеуказанными изменениями цитокинов и состоянием скелета женщин показало, что выявленные нарушения в продукции части медиаторов.

В ротовой жидкости у пациенток с хроническим генерализованным пародонтитом постменопаузального возраста, установлена гиперсекреция ФНО-α, ИЛ-6, RANKL при снижении индекса OPG/RANKL. При этом наличие остеопоротических нарушений обуславливает более выраженное увеличение концентраций RANKL.

Разработанный алгоритм ведения женщин постменопаузального возраста с хроническим генерализованным пародонтитом в зависимости от исходного статуса витамина D и состояния костной системы пациентов, предполагающий наряду со стандартной терапией использование препаратов витамина D (по схеме насыщения), кальция, а также при наличии остеопороза ибандроновой кислоты, увеличивает эффективность лечения. Дифференцированный подход обеспечивает спустя 6 месяцев терапии улучшение всех клинических индексов и проб (Грина-Вермильона, RMA Parma, PI, CRITN, Кулаженко). В отличие от предлагаемых подходов после стандартной стоматологической помощи остаются повышенным по сравнению с контрольными данными индексы Грина-Вермильона и PI Рассела, а также увеличенными в сравнении с аналогичными данными в группах лиц, получавших дифференцированную терапию, индексы RMA Parma, PI Рассела и CRITN. Дифференцированный подход обеспечивает нормализацию всех измененных до лечения лабораторных показателей (биохимических параметров, маркеров костного обмена, цитокинов). При применении же только стандартных стоматологических мероприятий и после терапии остаются сниженными в сыворотке крови концентрации 25(OH)D и повышенными уровни системной и локальной продукции провоспалительного цитокина ИЛ-6.

Выводы работы не вызывают сомнения, полностью соответствуя поставленным задачам, изложены лаконично, четко и обоснованно. Краткое содержание работы в достаточной степени отражено в автореферате. Полученные результаты достоверны и сделанные выводы обоснованы.

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

В работе на основе многоуровневого, комплексного анализа уточнены показатели биохимических параметров, маркеров костного метаболизма, системной и местной продукции провоспалительных и противовоспалительных

цитокинов у женщин постменопаузального возраста, имеющих хронический генерализованный пародонтит II степени.

Изучен комплекс вышеуказанных клинических и лабораторных показателей у женщин постменопаузального возраста с различным состоянием костной ткани (норма, остеопения, остеопороз).

Разработаны и апробированы схемы комплексной терапии женщин с хроническим генерализованным пародонтитом II степени с различными показателями остеоденситометрии (норма, остеопения, остеопороз) с использованием насыщающих доз витамина D дифференцированно в зависимости от его исходного уровня (дефицит и недостаточность).

Произведен анализ результатов лечения женщин с хроническим генерализованным пародонтитом II степени с использованием индивидуально-дифференцированного подхода, предполагающего назначение в зависимости от статуса витамина D и результатов денситометрии.

Было установлено, что для выявления патологии пародонта, установления диагноза, определения характера и степени воспалительного процесса и последующего назначения дополнительных методов исследования у женщин постменопаузального возраста с хроническим генерализованным парадонтитом необходимо проводить тщательный осмотр полости рта и использовать пародонтологические индексы и пробы.

Для ранней диагностики наличия остеопоротических нарушений и определения степени их прогрессирования у женщин с хроническим генерализованным парадонтитом в постменопаузальном периоде целесообразно использовать маркеры костного обмена –остеокальцин и щелочную фосфатазу.

Практические аспекты диссертации используются в работе врачей-стоматологов в поликлиниках и отделениях лечебно-профилактических учреждений Донецкой Народной Республики – Государственное бюджетное учреждение «Городская клиническая стоматологическая поликлиника №6 г. Донецка», Государственное бюджетное учреждение «Городская стоматологическая поликлиника №5 г. Донецка», Государственное бюджетное учреждение «Городская стоматологическая поликлиника №2 г. Макеевки», Государственное бюджетное учреждение «Городская больница № 12 г. Донецка», Государственное бюджетное учреждение «Городская стоматологическая поликлиника г. Снежное», Государственное бюджетное учреждение «Городская стоматологическая поликлиника г. Шахтёрска».

Основные положения работы включены в программы учебного процесса врачей слушателей кафедры стоматологии ФИПО, также кафедрах стоматологического профиля ГОО ВПО ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО и ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки».

Замечания по работе:

Существенных замечаний по содержанию диссертации нет. Работа написана литературным русским языком, количество ошибок минимально.

В качестве дискуссионных вопросов хотелось бы обсудить следующие:

1. Почему в исследование не включены мужчины?
2. Почему Вы выбрали для лечения препараты ибандроновой кислоты?

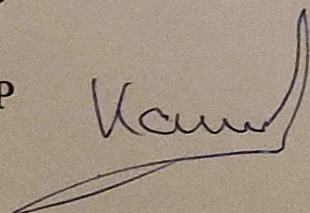
Заключение

По теме диссертации А.А. Соболевой опубликовано 15 научных работ, в том числе 5 статей в рецензируемых научных журналах.

Очевидно, А.А. Соболевой проведена огромная, интересная и важная как в фундаментальном, так и в прикладном аспекте работа. Выводы диссертационной работы полностью соответствуют полученным данным и являются важным дополнением в понимании патогенеза хронического генерализованного парадонтита. Сформулированные диссертантом положения и полученные выводы могут служить основанием и мотивом для проведения серии последующих фундаментальных и клинических работ.

Диссертация Соболевой Анны Александровны «Особенности течения хронического генерализованного пародонтита у женщин с постменопаузальным остеопорозом» является самостоятельным законченным научным исследованием. Работа полностью соответствует пункту 2.2 Положения о присуждении учёных степеней, утверждённого постановлением Совета Министров ДНР от 27.05.2015 №2-13 (в редакции от 10.08.2018 № 10-45), а её автор заслуживает присуждения ему учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 – стоматология.

Заведующий кафедрой ортопедической стоматологии и ортодонтии ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»
Министерства здравоохранения ЛНР
доктор медицинских наук



Калиниченко Ю. А.



Подпись Калиниченко Ю. А. заверяю: *качалыш*

«__» _____ 20__ г.

МП

Почтовый адрес: 91045, Российская Федерация, Луганская Народная Республика, город Луганск, Ленинский район, квартал 50-летия Обороны Луганска, дом 1г

Контактные телефоны: (0642) 34-71-13; (0642) 34-71-16

Согласие профессора Калиниченко Ю.А. на автоматизированную обработку персональных данных получено.