

ОТЗЫВ

Официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры факультетской терапии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета Баллюзек Марины Феликсовны на диссертацию Чудиновой Татьяны Николаевны на тему: «Обоснование и тактика применения средств метаболической коррекции в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта у больных с полиморбидной патологией внутренних органов», представленную к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.14 – Стоматология, 14.01.04 – Внутренние болезни.

Актуальность проблемы

Применение фармакологических препаратов с метаболическим механизмом действия в последние годы становится важной составляющей терапии пациентов, особенно отягченных полиморбидной патологией. Медикаментозное лечение таких больных, на основе фармакологического управления процессами образования и переноса энергии на уровне кардиомиоцита, получило название миокардиальной цитопротекции. Несмотря на различные механизмы действия препаратов, входящих в перечень этой лекарственной группы, а именно, цитопротективное, антигипоксическое, иммуномодулирующее, их общая цель – защитить клетку от повреждающих факторов, в первую очередь, ишемии, и также, за счет антицитокиновых механизмов, оказать противовоспалительное действие. В данном диссертационном исследовании основной мишенью изучения такого воздействия стали воспалительные заболевания пародонта, распространенность которых крайне высока, особенно в старшей возрастной группе, где и наблюдается наибольшая концентрация лиц с полиморбидностью. Эффективность лечебной и профилактической терапии пациентов с заболеваниями пародонта на фоне ряда распространенных хронических сопутствующих заболеваний (сердечно-сосудистой патологии, болезней желудочно-кишечного тракта, рино-фарингиальных заболеваний) автором прослежена на примере использования метаболических препаратов, широко применяющихся в отечественной медицине, таких как «Милдронат», «Мексидол», «Цитофлавин», «Циклоферон».

Положительными свойствами метаболических средств являются отсутствие нежелательных гемодинамических реакций, хорошая переносимость, эффективность в практике врачей различных специальностей, что особенно важно для пациентов с полиморбидностью, для которых проблема полипрогмазии чрезвычайно актуальна. В связи с этим выбранная диссертантом тема является актуальной, и имеет не только научное, но и практическое значение для ведения больных, как врачом-стоматологом, так и интернистом.

Научная новизна полученных результатов и научных положений, выносимых на защиту

Автор впервые показал, что у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) по данным оценки пародонтальных индексов, локальной гемодинамики и микроциркуляции в зависимости от сопутствующей патологии, имеются различия в состоянии пародонта. Наиболее значимые патологические изменения отмечены в группе пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Впервые отмечены достоверно более выраженные изменения показателей окислительного стресса по данным анализа свободно-радикального окисления в группах пациентов с полиморбидным фоном у которых сердечно-сосудистые заболевания

сочетались с множественной хронической очаговой инфекцией и заболеваниями органов пищеварения, что делает целесообразным проводить, в первую очередь, именно у этих пациентов терапию препаратами с антиоксидантным действием (препарат Мексидол), и ожидать у них наиболее выраженный позитивный эффект.

Новизной является и полученный автором факт, что у всех пациентов, включенных в исследование, независимо от сопутствующей ХГП патологии, характерным отклонением явилось высокое присутствие в плазме крови крупноразмерных соединений, что неизбежно повышает вязкость крови и может служить фактором микроциркуляторных и провоспалительных нарушений, наличие которых подтверждается повышенным уровнем С-реактивного белка.

Впервые на основании анализа динамики как стоматологического статуса (оценка гигиенических и пародонтальных индексов), так и некоторых лабораторных показателей гомеостаза предложены схемы проведения местной и пероральной терапии препаратами метаболического ряда.

Практическая значимость результатов и основных положений диссертации

Диссертант обосновывает целесообразность применения в клинической практике препаратов метаболического ряда для лечения пациентов, страдающих ХГП в сочетании с хроническими сердечно-сосудистыми, назо-фарингеальными заболеваниями, болезнями пищеварительного тракта.

Автор дает рекомендации по дифференцированному выбору препарата из групп цитопротекторов для лечения таких пациентов стоматологами, но при этом с учетом сопутствующей патологии внутренних органов.

Выбор метаболического препарата, как показывает диссертант, может быть сделан на основании комплекса исследований не только стоматологических, но и клинко-лабораторных, отражающих общее состояние гомеостаза организма больного.

Характеристика достоверности результатов и выводов диссертации

Достоверность результатов диссертации Т.Н.Чудиновой подтверждается достаточным объемом клинического материала (обследовано 140 пациентов). Автор самостоятельно принимала участие в лечении и наблюдении за пациентами, в сборе материалов. Использовались современные высокоинформативные методы лабораторной и инструментальной диагностики.

Клинко-лабораторные методы исследования включали не только рутинные тесты, но также окисление белков оценивали методом амперометрического титрования с определением концентрации восстановленной серы (в SH-группах) и окисленной (в SS-соединениях) в белковой фракции крови; определение содержания Ca, Mg, K, Na, Zn, Cu в плазме крови и в эритроцитах проводили методом атомно-абсорбционной спектроскопии; спектральный анализ плазмы крови с оценкой диаметра субстратов её молекулярного состава и их концентрации осуществляли методом лазерной корреляционной спектроскопии.

Статистическая обработка полученных данных, а также построение таблиц и диаграмм осуществлялись с помощью стандартных пакетов программ Windows XP Professional (Microsoft Corp., США), Microsoft Office Excel 2007 на персональном компьютере Intel Celeron в соответствии с общепринятыми методами, используемыми в медицинской статистике. Критерием статистической значимости получаемых выводов считали общепринятую в медицине величину $p < 0,05$.

Оценка содержания и завершения диссертации

Материалы диссертационного исследования представлены на 135 страницах машинописного текста, иллюстрированы 25 таблицами, 3 рисунками. Обзор литературы по изучавшейся проблеме представляет анализ 198 источников на русском языке и 119 на иностранных языках. Автор демонстрирует безусловную информированность в отношении обсуждающихся вопросов, как в области стоматологии, так и в области внутренней медицины, дает свое осмысление нерешенных проблем, обосновывает дизайн своего исследования.

В главе «Материалы и методы исследования» дано описание использованных в работе клинических, функциональных и лабораторных методов обследования больных, подчеркнута информативность и диагностическая значимость оригинальных методик, таких как амперометрическое титрование с определением концентрации восстановленной серы (в SH-группах) и окисленной (в SS- соединениях) в белковой фракции крови (Соколовский В.В., 1996); определение содержания Ca, Mg, K, Na, Zn, Cu в плазме крови и в эритроцитах проводили методом атомно-адсорбционной спектрометрии; спектральный анализ плазмы крови с оценкой диаметра субстратов её молекулярного состава и их концентрации осуществляли методом лазерной корреляционной спектроскопии.

В III главе, посвященной результатам исследования, автор демонстрирует полученные данные комплексного обследования больных и их динамического наблюдения в процессе применения разработанных лечебно-профилактических мероприятий с использованием препаратов метаболической группы.

В главе Заключение автор кратко резюмирует результаты своего исследования и анализирует полученные данные. Из обсуждения результатов исследования вытекают выводы и практические рекомендации диссертационной работы, которые соответствуют целям и задачам исследования.

Содержание автореферата в основном соответствует положениям диссертации.

Предлагаемые автором практические рекомендации важны как для врачей-стоматологов, так и для врачей-интернистов и обосновывают необходимость интегрального междисциплинарного наблюдения за больными с воспалительными заболеваниями пародонта на полиморбидном фоне, что требует разработки и внедрения в практику новых организационных форм курации таких больных.

По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, в том числе 7 в изданиях, рекомендованных ВАК Минобразования РФ, и одна монография.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационного исследования, его выводы и рекомендации целесообразно внедрять в учебный процесс на кафедрах терапевтической стоматологии и внутренних болезней на разных курсах обучения, студентов стоматологического и лечебного факультетов, а также в системе последиplomного образования специалистов стоматологов и интернистов медицинских ВУЗов страны.

В практику работы лечебно-профилактических учреждений следует внедрить формы междисциплинарной курации больных с воспалительными заболеваниями

пародонта на фоне полиморбидной патологии, что послужит делу сближения сложившейся профессиональной разобщенности «узких» специалистов.

Однако при рассмотрении содержательной части работы возникают замечания к оформлению диссертационного исследования и автореферата, а к автору возникают следующие вопросы:

- отсутствует описание дизайна исследования;
- отсутствует формирование группы контроля, то есть, пациентов с ХГП, но без сопутствующих заболеваний внутренних органов;
- учитывая частую встречаемость полиморбидной патологии в пожилом и старческом возрасте, а также влияние гормонального фона на течение воспалительных заболеваний, в частности, состояние пародонта, необходимо более точно давать поло-возрастную характеристику пациентов в группах. Следует предполагать, что средний возраст в группе 4, больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, был гораздо больше, чем в других группах;
- автореферат перегружен таблицами, которые повторяют данные предыдущих таблиц. Расположение надписи пронумерованных таблиц не соответствует рекомендованному для оформления диссертационных работ.
- автор небрежно относится к введению сокращений в текст, как диссертации, так и автореферата, применяя, например, сначала сокращения, а затем где-то по тексту полное название термина;

Также в порядке дискуссии прошу диссертанта ответить на следующие вопросы:

- 1) Чем Вы руководствовались при выборе конкретного лекарственного препарата из многих представителей метаболических лекарственных групп?
- 2) Почему при изучении влияния метаболической терапии на состояние, как пародонта, так и общесоматического статуса, в выделенных группах выбирались разные лекарственные препараты, что делает сомнительным возможность сравнивать эффективность лечения основного заболевания (пародонтита) и коморбидных состояний между группами 3-4?
- 3) Какими объективными методами оценивался общесоматический статус? Упоминание о том, что пациенты стали бодрее и т.д. в научной работе неприемлем.
- 4) Значит ли то, что согласно фразе в автореферате «наблюдение больных в течение 6 месяцев после проведенного курса лечения, показало стабилизацию ремиссии ВЗП, тогда как в группе контроля, применяющих препарат «Плацебо», у пациентов сохранялся рецидивирующий характер течения хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести» говорит о том, что местное лечение вообще неэффективно?

Заключение

Диссертация Чудиновой Т.Н. «Обоснование и тактика применения средств метаболической коррекции в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта у больных с полиморбидной патологией внутренних органов», выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора, зав. кафедрой терапевтической стоматологии СПбГМУ им.акад.И.П.Павлова Л.Ю. Ореховой по специальности 14.01.14 - Стоматология и доктора медицинских наук, профессора, зав.кафедрой внутренних болезней стоматологического факультета СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова И.А.Горбачевой по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни является законченной научной квалификационной работой. Данная работа содержит новые решения актуальной научной задачи, в частности, необходимость использования цитопротекторов в профилактике и лечении воспалительных заболеваний пародонта у полиморбидных больных, что имеет теоретическое и практическое значение для работы врачей-стоматологов и врачей-интернистов. Материалы работы широко опубликованы и обсуждены на съездах и конгрессах, получив при этом положительную оценку.

Все это показывает, что диссертационная работа Чудиновой Т.Н. «Обоснование и тактика применения средств метаболической коррекции в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта у больных с полиморбидной патологией внутренних органов», полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней...» ВАК Министерства образования РФ, утвержденного Постановлением Правительства РФ 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 – Стоматология и 14.01.04 – Внутренние болезни.

Профессор кафедры факультетской терапии
медицинского факультета Санкт-Петербургского
государственного университета
Доктор медицинских наук, профессор,

Баллюзек Марина Феликсовна

