

ОТЗЫВ

официального оппонента, профессора, доктора медицинских наук, профессора кафедры стоматологии общей практики ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации **Дрожжиной Валентины Александровны** 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 исследования

Признано, что в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта существенным звеном является запуск цитокинового каскада, который включает с одной стороны, выработку провоспалительных цитокинов, а с другой – противовоспалительных медиаторов. Соотношение между группами клеточных регуляторов во многом определяет характер течения и исход заболевания, что сопряжено с патологической активацией апоптоза, риск которой резко возрастает при сочетанной патологии в организме. Однако к настоящему времени имеются лишь единичные исследования роли цитопротекторов в формировании, течении и исходах воспалительного поражения пародонта у больных с полиморбидной внутренней патологией.

Универсальные механизмы клеточного повреждения опосредованы свободно-радикальным повреждением биохимических субстратов, метаболическими нарушениями, в частности, минеральными дисбалансами и иммунопатологическим реагированием, что имеет патогенетическое значение в развитии воспалительных заболеваний пародонта.

Большой интерес для решения этой проблемы представляют препараты с мультимодальной метаболической активностью, одновременно проявляющие антиоксидантное, иммунокорректирующее и противовоспалительное действие, в том числе «Милдронат», «Мексидол», «Цитофлавин», «Циклоферон».

Рецензируемая работа представляет собой исследование, в котором автор изучал патогенетический подход к выбору препаратов с мультимодальной метаболической активностью, что позволяет осуществлять оптимальный целенаправленный выбор препаратов метаболического действия в комплексном лечении больных с воспалительными заболеваниями пародонта с учетом полиморбидной внутренней патологии.

Все вышеизложенное определяет актуальность и научно-практическую значимость работы Т.Н.Чудиновой.

Практическая значимость работы

Проведенное исследование расширяет представление о необходимости направленной метаболической коррекции у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне полиморбидной патологии. Полученные данные позволяют осуществлять оптимальный целенаправленный выбор препаратов метаболического действия в комплексном лечении больных с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне полиморбидной внутренней патологии.

Автором были выбраны препараты метаболического действия, такие как «Милдронат», «Мексидол», «Цитофлавин», «Циклоферон» и рекомендованы больным с воспалительными заболеваниями пародонта. Метаболическая коррекция в организме нормализует окислительно-восстановительный метаболизм и обмен серы, восстанавливает баланс макро- и микроэлементов в эритроцитах и плазме крови, оптимизирует молекулярный состав плазмы крови, что ассоциировано с улучшением клинического состояния как тканей пародонта, так и пораженных внутренних органов.

В исследовании показана полиорганная направленность действия препаратов с метаболической мультимодальной активностью, что позволяет расширять показания для их применения как в стоматологии, так и в области внутренней медицины. На основании этого составлены практические рекомендации и отмечена целесообразность применения одного из исследуемых препаратов в комплексе лечения в зависимости от доминирования общей патологии.

Апробация и реализации материалов исследования

Новый способ лечения заболевания пародонта у пациентов с полиморбидной патологией внутренних органов внедрен в практику работы кафедры терапевтической стоматологии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. Результаты исследования используются на кафедрах терапевтической стоматологии и внутренних болезней стоматологического факультета при проведении практических занятий студентами 4, 5 курсов. А также в терапевтическом, кардиологическом, гериатрическом отделениях, дневном стационаре и амбулаторно-поликлиническом подразделении СПб ГУЗ «Клиническая больница святителя Луки». Результаты исследования доложены и обсуждены на трех научно-практических конференциях.

Всего по теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, из них 6 в изданиях ВАК и 1 монография.

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

Представленные в работе данные отличаются существенной новизной. Автором впервые была дана сравнительная оценка эффективности применения системно действующих препаратов метаболического действия, впервые изучены биохимические механизмы, определяющие цитопротективное действие «Милдроната», «Мексидола», «Цитофлавина», «Циклоферона» у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта, ассоциированными с полиморбидной внутренней патологией.

У всех пациентов до лечения уход за полостью рта был недостаточным, о чем свидетельствуют высокие исходные показатели гигиенических и пародонтальных индексов. В результате ультразвукового доплерографического исследования сосудов пародонта было установлено снижение линейной и объемной скоростей кровотока во всех группах наблюдения. В то время как после лечения препаратами комплексного метаболического действия достоверно улучшается гигиена рта, пародонтологические индексы, локальная гемодинамика и микроциркуляция крови в тканях пародонта. Все это сопровождается улучшением общего состояния пациентов. Доказана эффективность действия «Цитофлавина» и «Циклоферона» у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта, ассоциированными с полиморбидной внутренней патологией в острой фазе воспалительного процесса.

Дополнительное лабораторное обследование больных с воспалительными заболеваниями пародонта, отягощенных сочетанной патологией внутренних органов, выявило: высокий исходный уровень С-реактивного белка в крови, свидетельствующий о наличии риска системного воспалительного каскада в организме, признаки окислительного стресса в белковой фракции крови, увеличение содержания в клетках Са на фоне недостаточного присутствия в них Mg, Zn, Cu при дефиците этих элементов в циркулирующей плазме крови, высокое присутствие в плазме крови крупноразмерных соединений (более 800нм), что неизбежно повышает вязкость крови и может служить фактором микроциркуляторных нарушений в тканях.

Таким образом, на момент окончания исследования, во всех группах профилактические мероприятия и назначенные схемы терапии, позволили улучшить общее гигиеническое состояние полости рта, снизить кровоточивость десен и системную воспалительную нагрузку. Незначительные позитивные изменения в состоянии пародонта на фоне приема препарата «Плацебо» были выявлены позже, чем в основных группах. Достоверно более значимое улучшение было отмечено во всех основных группах на фоне применения «Циклоферона», «Цитофлавина», «Мексидола», «Милдроната» как системно, так и местно в полости рта.

Объем исследований вполне достаточен, что позволяет провести статистическую обработку полученных данных. использованные методики адекватны поставленным задачам.

Автором было получено статистически достоверное улучшение большинства клинических, лабораторных и функциональных показателей после лечения, а также по сравнению с группой плацебо. Таким образом, общий объем исследований позволил выполнить поставленные задачи и сделать логичные выводы.

На основании вышеизложенного достоверность результатов и обоснованность выводов исследования не вызывают сомнений.

Оценка содержания и завершения диссертации

Объем диссертации 135 печатных страниц на русском языке. Работа иллюстрирована 3 рисунками, 25 таблицами.

В диссертации полноценно представлен обзор литературы, основанный на анализе 317 источников, из которых 119 на иностранном языке.

Литературный обзор содержит современные данные по изученной проблеме, написан достаточно полно и положительно характеризует профессиональную эрудицию автора. Сделан разбор современных представлений о патогенетической взаимосвязи воспалительных заболеваний пародонта с патологией внутренних органов, отмечены основные тенденции профилактики и лечения этих заболеваний, в том числе необходимость коррекции клеточного метаболизма. Достаточно подробно представлена характеристика препаратов, включенных в исследование. Отражены современные подходы к лечению воспалительных заболеваний пародонта у полиморбидных больных, обоснована необходимость совместного ведения таких больных врачами-стоматологами и врачами-интернистами.

Глава «Материал и методы исследования» дает характеристику клинических, рентгенологических, функциональных и лабораторных методов исследования. Подробно представлено формирование основных групп на основе соматической патологии и контрольных. Методы стоматологического обследования пациентов представлены схематично в виде общего плана. Более широко освещены лабораторные методы, а также методы комплексного лечения пациентов по группам

В третьей главе представлены фактические данные, полученные автором в ходе исследования, результаты клинико-лабораторных методов исследования: результаты клинической оценки состояния тканей пародонта и организма в целом, функциональных и лабораторных методов исследования.

Заключение является полноценной резюмирующей частью, которая завершается выводами, полностью соответствующими поставленным в работе задачам.

Практические рекомендации, сформулированные автором, имеют большое прикладное значение и сводятся к рекомендации одновременного наблюдения и лечения пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне полиморбидной патологии внутренних органов у врачей стоматологов и врачей интернистов.

Диссертация Чудиновой Т.Н. написана хорошим литературным стилем, по своей теоретической и практической значимости заслуживает положительной оценки. В целом работа написана в соответствии с существующими правилами и требованиями, предъявляемыми к диссертационным работам.

Автореферат отражает содержание работы и не вызывает замечаний, написан по общепринятым правилам, в нем полностью отражены основные положения диссертации.

Замечания к работе

В целом, диссертационное исследование носит завершённый характер, является цельным научным исследованием. В тексте имеются опечатки и стилистические погрешности. Принципиальных замечаний по сути, структуре работы, формулировке цели, задач исследования, количеству и качеству анализируемого материала, интерпретации результатов исследования и сделанных на основании этого выводов не имеется.

В плане обсуждения работы прошу уточнить: при формировании групп обследования пациенты первично обратились к врачу терапевту, или находились у этого специалиста на лечении, а врач стоматолог обследовал состояние тканей пародонта; или первично пациенты обращались к врачу стоматологу, а полиморбидная патология дополнялась и уточнялась диагностикой врача терапевта.

Кроме этого у меня имеются вопросы:

1. Подписывали ли пациенты документ согласия на проведение исследований в течение года?
2. Как Вы считаете, почему при контрольных обследованиях через 6 и 12 месяцев явка пациентов в среднем составила 48%?

Следует подчеркнуть, что выявленные недостатки и заданные вопросы не отражаются на качестве исследования и не ставят под сомнение его научную и практическую значимость.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Материалы диссертации, ее основные выводы и рекомендации следует использовать в учебном процессе при обучении студентов стоматологического и лечебного факультетов медицинских ВУЗов и врачей последиplomного образования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа 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», является самостоятельной, законченной, научной квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора, зав. кафедрой терапевтической стоматологии ПСПб ГМУ 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 ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова И.А.Горбачевой по специальности 14.01.04 – внутренние болезни. В данной работе решается актуальная научная задача, направленная на лечение воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с полиморбидной патологией внутренних органов путем использования препаратов комплексного метаболического действия.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением

