

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Кузнецовой Оксаны Алексеевны на тему: «Роль неспецифических и специфических механизмов резистентности организма в развитии воспалительной реакции и непереносимости зубных протезов при хроническом генерализованном пародонтите», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 - патологическая физиология

**Актуальность темы.** Более 90% населения страдают воспалительными заболеваниями пародонта, в структуре которых хронический генерализованный пародонтит занимает ведущее место. В настоящее время отмечается тенденция к хронизации воспалительных процессов, протекающих в ротовой полости. Среди возможных пусковых механизмов указанного явления отмечаются, в первую очередь, локальные иммунологические реакции на антигены микробного налета и зубного камня, хотя нельзя исключать и влияние на резистентность организма таких факторов, как растущее количество стрессов и невысокий уровень жизни населения, приводящие к изменению психофизиологического состояния пациентов стоматологического профиля. Диссертационная работа Кузнецовой Оксаны Алексеевны имеет высокую медицинскую и социальную значимость.

Известно, что характер воспалительного процесса, и в пародонте в том числе, определяется соотношением механизмов неспецифической и специфической резистентности, особенностями реактивности организма, нервной системы, наследственными факторами и др. В патогенезе хронического воспаления существенная роль принадлежит клеточным механизмам иммунной системы. При этом в иммунном ответе существенная роль принадлежит макрофагам и лимфоцитам, находящимся в эпителии слизистой оболочки полости рта. Мононуклеары являются источником про- (интерлейкины-1 $\beta$ , 8, фактор некроза опухолей  $\alpha$ ) и противовоспалительных цитокинов (интерлейкин-4), осуществляющих межклеточные взаимодействия. Их соотношение и динамика содержания позволяют описать иммунный статус и оценить направленность воспалительной реакции. Главным фактором специфической резистентности полости рта является секреторный иммуноглобулин класса А, играющий решающую роль в реализации противомикробной резистентности. Перечисленные факты указывают на актуальность

определения в жидких средах полости рта, а именно в ротовой и десневой жидкостях, факторов неспецифической и специфической резистентности для оценки характера иммунного ответа полости рта на действие повреждающих факторов и интенсивность воспалительно-деструктивных процессов при хроническом генерализованном пародонтите.

Выраженные сосудистые расстройства в очаге воспаления при обострении хронического генерализованного пародонтита, а также метаболические нарушения способствуют дистрофии и деструкции соединительной и костной ткани, что, в свою очередь, приводит к подвижности зубов и нарушению жевательной функции. В связи с этим, достижение стойкой ремиссии хронического воспалительного процесса в пародонте по-прежнему является актуальной задачей. Однако, применение шинирующих ортопедических конструкций с целью нормализации микрогемодинамики, устранения подвижности зубов и стабилизации тем самым степени выраженности воспалительно-деструктивных изменений тканей пародонта в ряде случаев сопровождаются развитием непереносимости зубных протезов.

При всей важности шинирования зубов в комплексе лечебных мероприятий при хроническом генерализованном пародонтите необходимо учитывать, что в полость рта вводятся и на протяжении длительного времени находятся в ней инородные тела, не свойственные организму человека. Реакция на зубные протезы, как правило, находится в пределах адаптационных возможностей организма, однако нельзя исключать вероятность развития симптомокомплекса непереносимости зубных протезов. Клинические признаки данного состояния широко варьируют от местных проявлений воспалительного характера до отсутствия таковых у ряда пациентов с соматическими заболеваниями. Кроме того, одними авторами ведущая роль в развитии непереносимости зубных протезов отводится действию неспецифических факторов защиты полости рта, другие же ведущим звеном патогенеза считают развитие аллергических реакций, преимущественно замедленного типа. Несмотря на большое внимание ученых к проблеме этиологии и патогенеза непереносимости зубных протезов, вопрос о причинах и механизмах развития исследуемого патологического состояния находится в стадии изучения.

Рецензируемая диссертация посвящена указанным актуальным вопросам.

### **Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Представленный в диссертации подробный обзор научной литературы, неспецифических и специфических факторов резистентности полости рта, механизмов развития хронического генерализованного пародонтита, некоторых аспектов патогенеза и клинических проявлений симптомокомплекса непереносимости зубных протезов, а также современных подходов к лечению указанных патологических состояний, позволил автору разработать логически выстроенный дизайн многопланового (эпидемиологического и клинико-лабораторного) исследования, четко сформулировать основную цель работы и вытекающие из нее задачи.

Основные результаты диссертационного исследования сформулированы в 2 положениях, выносимых на защиту, и 5 выводах, наиболее важными из которых являются характер иммунного ответа полости рта при хроническом генерализованном пародонтите, а также патогенетическое обоснование диагностических и прогностических критериев сохранения ремиссии воспалительного процесса в пародонте при протезировании.

Результатами исследования раскрыт один из ведущих механизмов формирования непереносимости металлокерамических зубных протезов у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, заключающийся в дисбалансе регуляторных процессов в тканях пародонта и доказана эффективность разработанного алгоритма диагностики и лечения пациентов с непереносимостью зубных протезов, что позволяет говорить об обоснованности полученных данных и сделанных на их основании выводах.

### **Достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций**

При проведении исследования и изложения материала автором были применены современные общенаучные методы: теоретико-методологический анализ источников научной литературы, эмпирические методы исследования в форме наблюдения, эксперимента, описания, измерения и сравнительно-сопоставительного анализа.

Эпидемиологические исследования проводили на основании анализа 334 амбулаторных карт стоматологического больного пациентов ортопедического отделения государственной и частной

медицинских организаций г. Волгограда за 2009 год.

В клинико-лабораторный раздел исследования вошли 30 здоровых лиц и 128 пациентов (65 женщин и 63 мужчины) в возрасте от 35 до 44 лет с диагнозом «хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести», 38 из которых – с непереносимостью металлокерамических зубных протезов. Из исследования были исключены лица, имеющие другие воспалительные или дегенеративные заболевания полости рта, тяжелые соматические заболевания, отягощенный аллергологический анамнез, а также социально незащищенные лица.

Техника забора десневой жидкости осуществлялась согласно разработанному автором алгоритму (рационализаторское предложение №9 от 07.03.2013), забор ротовой жидкости осуществляли по стандартной методике. При проведении лабораторных исследований было использовано сертифицированное оборудование и унифицированные методы анализа. Для выведения внутрилабораторных значений нормы ряда биохимических показателей, тестируемых при проведении работы, были использованы образцы жидких сред полости рта практически здоровых лиц.

Результаты исследований обрабатывались статистически с применением методов вариационной статистики. Применение вышеуказанных материалов и методов, а также грамотный анализ фактического материала позволил обеспечить объективность и достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций.

#### **Научная новизна**

Впервые установлены особенности неспецифического и специфического иммунитета тканей пародонта и полости рта в целом, а также маркеры персистенции и интенсивности воспалительного процесса в пародонте на основе сравнительного анализа содержания про- и противовоспалительных цитокинов и sIgA в десневой и ротовой жидкостях, определения степени выраженности воспалительно-деструктивных процессов и нарушений микрогемодинамики в тканях пародонта в стадии ремиссии и при обострении хронического генерализованного пародонтита, а также на фоне стандартных способов лечения, включая шинирование зубных рядов металлокерамическими зубными протезами.

У пациентов с непереносимостью металлокерамических зубных протезов на фоне хронического генерализованного пародонтита впервые выявлен дисбаланс регуляторных процессов в тканях пародонта, проявляющийся в несоответствии между активностью механизмов неспецифической и специфической резистентности полости рта и пародонта и выраженностью воспаления и сосудистых расстройств при протезировании.

Впервые на основе психофизиологического типирования у пациентов с непереносимостью металлокерамических зубных протезов при хроническом генерализованном пародонтите выявлены тревожность и депрессия, возникающие на фоне различных конституциональных типов.

Впервые сформулированы объективные критерии непереносимости металлокерамических зубных протезов при хроническом генерализованном пародонтите, патогенетически обоснованы принципы лечения пациентов с нарушениями психофизиологического статуса.

**Значимость для науки и практики полученных автором результатов.** Значимость полученных автором результатов исследования подтверждена рационализаторскими предложениями «Способ забора десневой жидкости» и «Диагностические критерии эффективности ортопедического лечения», а также их широким внедрением в практическую деятельность медицинских организаций г. Волгограда, занимающихся вопросами диагностики и лечения хронического генерализованного пародонтита и симптомокомплекса непереносимости зубных протезов: ГАУЗ «Стоматологическая поликлиника №1», г. Волгоград; ГБУЗ «Волгоградская областная клиническая стоматологическая поликлиника», г. Волгоград (акты внедрения от 29.10.2012, 11.10.2013 гг.).

Основные положения работы используются при чтении лекций и проведения практических занятий на кафедрах терапевтической стоматологии, ортопедической стоматологии ГБОУ ВПО ВолГМУ Минздрава России (акты внедрения от 10.10.2013, 27.05.2014 гг.).

**Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.** Результаты работы могут быть использованы при разработке алгоритмов клинико-лабораторной диагностики и лечения непереносимости металлокерамических зубных протезов при хроническом генерализованном пародонтите, оценке эффективности лечебных и реабилитационных мероприятий при хроническом

генерализованном пародонтите с включением в последние шинирования зубных рядов металлокерамическими протезами.

Кроме того, разработанный соискателем способ забора десневой жидкости может быть широко использован при изучении и оценке динамики течения не только хронического генерализованного пародонтита, но и у пациентов с другими патологическими процессами воспалительного и дегенеративного характера, развивающимися в полости рта.

**Содержание диссертации, ее завершенность.** Диссертация, изложенная на 144 страницах, построена по традиционной схеме и состоит из введения, обзора литературы, главы объекты и методы исследования, четырех глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Список использованной автором литературы включает 246 источников, из них 173 отечественных и 73 - зарубежных работ.

Во введении обосновывается актуальность выбранной темы, четко определяется цель работы и вытекающие из нее задачи исследования.

Обзор литературы, состоящий из пяти подразделов, посвященных глубокому анализу литературных источников по патофизиологии хронического воспаления пародонта, непереносимости зубных протезов, роли неспецифических и специфических механизмов резистентности полости рта в развитии патологии пародонта и непереносимости зубных протезов, подходам к лечению изучаемых состояний. В литературном обзоре суммируются нерешенные вопросы закономерностей течения хронического генерализованного пародонтита и возникновения симптомокомплекса непереносимости зубных протезов, а также способов диагностики и прогнозирования развития последнего.

В главе «Объекты и методы исследования» приводится общая характеристика обследованных больных хроническим генерализованным пародонтитом, использованные соискателем биологические объекты и методики исследования резистентности мягких тканей полости рта, а также определения психофизиологического и стоматологического статусов пациентов, методы их лечения и методы статистической обработки результатов.

В четырех последующих главах собственных исследований

отражены основные результаты работы. В главе 3 приводятся результаты исследования соматического и психофизиологического статуса больных хроническим генерализованным пародонтитом и непереносимостью металлокерамических зубных протезов, позволившие выявить выраженную зависимость между типами высшей нервной деятельности и развитием непереносимости зубных протезов. Глава 4 посвящена результатам клинического обследования полости рта, включающего исследование гигиенического состояния и пародонтологического статуса, позволившим выявить степень выраженности воспалительно-деструктивных процессов в тканях пародонта и связь их с гигиеническим состоянием полости рта. В главе 5 приводятся показатели pH ротовой жидкости и динамика содержания цитокинов и sIgA в десневой и ротовой жидкостях у больных хроническим генерализованным пародонтитом. Полученные автором данные позволили определить закономерности иммунного ответа при воспалении в пародонте. Глава 6 диссертационной работы посвящена комплексной оценке полученных результатов и определению эффективности разработанного автором группового подхода к лечению непереносимости металлокерамических зубных протезов на фоне хронического воспаления в пародонте.

В главе «Обсуждение полученных результатов» автор суммирует и обсуждает полученные данные. Анализ результатов собственных исследований проводится в комплексе и подкрепляется уместными ссылками на литературные источники.

Выводы сформулированы корректно и соответствуют полученным результатам.

Таким образом, на основании анализа современной научной литературы с привлечением широкого спектра клинико-лабораторных исследований соискателем описаны факты, представляющие научную новизну и практическую значимость. Впервые у пациентов с непереносимостью металлокерамических зубных протезов при хроническом генерализованном пародонтите установлен дисбаланс регуляторных механизмов в тканях пародонта и предложен обоснованный эффективный алгоритм диагностики и лечения изучаемого патологического состояния.

Приоритетность и значимость полученных автором результатов исследования подтверждена рационализаторскими предложениями и

актами внедрения в практику специализированных медицинских организаций, занимающихся диагностикой и лечением воспалительных заболеваний пародонта.

У меня нет принципиальных замечаний по диссертационной работе. Однако у меня имеется ряд вопросов:

- Вы указываете, что ведущее звено в развитии непереносимости зубных протезов у больных, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом, является дисбаланс регуляторных процессов в тканях пародонта. На Ваш взгляд, в чем он заключается конкретно?

- Уточните, какие объективные критерии рекомендованы Вами для диагностики непереносимости зубных протезов?

И есть одно пожелание диссертанту и его руководителю. Считаю перспективным направлением дальнейшей разработки задач, поставленных в диссертации, в изучении механизмов непереносимости зубных протезов в плане исследования межклеточного взаимодействия и установления роли лиганд-рецепторных связей в развитии дисрегуляции на уровне тканей пародонта.

В заключении хотелось бы отметить, что представленная к защите диссертация является завершенным исследованием, а сделанные замечания не снижают ее научной и практической значимости. Работа написана хорошим литературным языком, иллюстрирована 18 рисунками и 13 таблицами, облегчающими восприятие текста. Сделанные автором выводы соответствуют задачам исследования и логически вытекают из результатов работы.

Основное содержание диссертации раскрыто в 20 публикациях, в том числе 4 статьях, опубликованных в рецензируемых журналах списка ВАК РФ, а также 1 – в зарубежном рецензируемом журнале.

Содержание автореферата полностью соответствует основному тексту, положениям и выводам диссертации.

Результаты исследования докладывались на научных форумах различного уровня, в том числе на XVII региональной конференции молодых исследователей Волгоградской области, 70-й и 71-й открытых научно-практических конференциях молодых ученых и студентов ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России с международным участием «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины».


Таким образом, диссертация Кузнецовой Оксаны Алексеевны на



тему: «Роль неспецифических и специфических механизмов резистентности организма в развитии воспалительной реакции и непереносимости зубных протезов при хроническом генерализованном пародонтите» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной медико-социальной проблемы: патогенетическое обоснование клинического течения хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести и непереносимости на его фоне металлокерамических зубных протезов, что может быть использовано при разработке алгоритмов диагностики и лечения заболевания.

По совокупности критериев рецензируемая работа представляет собой законченное самостоятельное исследование, отвечающее требованиям, сформулированным в п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 - патологическая физиология.

Профессор кафедры стоматологии  
общей практики и детской стоматологии  
ГБОУ ВПО СтГМУ Минздрава России,  
доктор медицинских наук  
355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310  
Тел.: (8652) 35-61-85  
postmaster@stgmu.ru

 Порфириадис М.П.  
09.11.2015

Подпись профессора Михаила Павловича Порфириадиса удостоверяю

