

О Т З Ы В

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Блашковой Светланы Львовны о научной и практической значимости диссертации Акимовой Светланы Анатольевны на тему: «Клинико-иммунологические, иммуногистохимические и морфологические критерии диагностики и эффективности лечения больных быстро прогрессирующим пародонтитом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 – стоматология

Актуальность исследования.

Диссертационная работа Акимовой С.А. посвящена изучению важного вопроса, касающегося повышения эффективности диагностики быстро прогрессирующего пародонтита по результатам иммуногистохимических и иммунологических исследований. Важнейшие открытия в медицине последних лет позволили установить универсальные процессы, лежащие в основе апоптоза клеток, клеточной альтерации различного генеза. Они опосредуются системными реакциями, иммунологическими дисбалансами и определяются цитокиновой регуляцией.

Известно, что быстро прогрессирующий пародонтит является тяжелой патологией, при которой особое значение приобретают нарушения клеточных и гуморальных звеньев иммунитета, которые контролируют действие микрофлоры на ткани пародонта и во многом определяют непрерывно рецидивирующее течение и неблагоприятный исход, существенно ухудшая качество жизни пациентов. Кроме того, имеются данные о низкой эффективности проводимой стандартной терапии, что требует от современной стоматологии поиска новых методов диагностики и лечения быстро прогрессирующего пародонтита.

В этой связи поставленная в диссертационной работе Акимовой С.А. задача разработки критериев диагностики быстро прогрессирующего пародонтита представляется актуальной, как в научном, так и в практической аспекте.

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

Положения, выносимые на защиту, научно обоснованы и подтверждены грамотным дизайном исследования. Достоверность результатов исследования не вызывает сомнения, работа выполнена на достаточном объеме клинического материала с использованием современных лабораторных и статистических методов. Проведено открытое рандомизированное исследование, что соответствует принципам доказательной медицины. Участники исследования были разделены на 3 группы. Основную группу составили 40 пациентов с быстро прогрессирующим пародонтитом, группу сравнения – 40 пациентов с хроническим пародонтитом, в контрольную группу вошли 20 обследуемых с интактным пародонтом. Результаты клинического и лабораторного обследования до и после лечения были внесены в соответствующие базы данных с последующей статистической обработкой. Достоверность результатов, полученных в ходе диссертационного исследования, не вызывает сомнений и подтверждается репрезентативностью групп обследуемых, объемом исследований, а также корректностью статистической обработки.

Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций.

В диссертационной работе Акимовой С. А. на основе изучения показателей клеточного обновления эпителиоцитов десны, про- и противовоспалительных цитокинов жидкости пародонтальных карманов установлены диагностические и дифференциально-диагностические критерии течения быстро прогрессирующего

пародонтита, а также критерии ремиссии и обострения. Автором впервые определена роль маркеров клеточного обновления эпителиоцитов десны ki-67, bcl-2, p53 в патогенезе быстро прогрессирующего пародонтита.

Диссертационная работа Акимовой С.А. демонстрирует высокую эффективность применения иммунологических и иммуногистохимических показателей при проведении диагностики и дифференциальной диагностики пародонтита, оценки результатов его лечения, определении сроков поддерживающей терапии.

Значимость для науки и практики результатов диссертации и предложения по их использованию.

Диссертация Акимовой С. А. имеет очевидную практическую ценность. Автором сформирован алгоритм динамического наблюдения пациентов с пародонтитом в ближайшие и отдаленные сроки. Разработанные на основе результатов иммунологических и иммуногистохимических исследований критерии дифференциальной диагностики и оценки эффективности проведенного комплексного лечения позволяют оптимизировать тактику ведения пациентов с пародонтитом и могут быть использованы в клинической практике. Автор обосновал использование кластерного анализа, в ходе которого производится комплексная оценка исследуемых показателей, что снижает вероятность ошибки на этапе постановки диагноза. Материалы исследования могут быть использованы в качестве научного обоснования перспективного планирования развития стоматологической помощи, при подготовке учебных и методических пособий для студентов и врачей в системе непрерывного медицинского образования по стоматологии.

Содержание и завершенность работы. Диссертация изложена на 139 страницах и состоит из введения, обзора современной отечественной и

зарубежной литературы, главы, посвященной описанию материалов и методов исследования, трех глав, содержащих результаты собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций, иллюстрирована 50 рисунками, 18 таблицами. Литературный указатель включает 100 отечественных и 61 иностранный источник.

Обзор литературы представляет собой анализ современной отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационного исследования. Автор подробно описывает этиологию и патогенез быстро прогрессирующего пародонтита с точки зрения влияния цитокинового дисбаланса десневой жидкости и роли пролиферативно-апоптотических процессов в развитии данного заболевания. Анализ современной литературы показал, что вопрос нарушения локальных иммунных процессов при быстро прогрессирующем пародонтите изучен достаточно хорошо, однако при этом в литературе отсутствуют данные, касающиеся влияния цитокинового дисбаланса на процессы клеточного обновления тканей пародонтального комплекса.

Во второй главе представлена характеристика контингента обследуемых и методики клинических и лабораторных исследований. Определение концентраций ключевых цитокинов IL-1 β , TNF- α , TGF- β 1 проводилось методом иммуноферментного анализа. Определение индексов пролиферации и апоптоза осуществлялось путем постановки иммуногистохимических реакций с моноклональными мышиными антителами к ki-67, bcl-2, p53. Автор приводит подробное описание каждого из этапов клинического, иммунологического и иммуногистохимического обследования.

В третьей главе представлены результаты клинических и лабораторных исследований до проведения стандартной терапии и их анализ. На данном этапе было выявлено увеличение концентраций провоспалительных цитокинов IL-1 β , TNF- α на фоне относительного снижения концентрации противовоспалительного цитокина TGF- β 1, как в группе пациентов с хроническим пародонтитом, так и в

группе пациентов с быстро прогрессирующим пародонтитом, однако во втором случае данный дисбаланс оказался более выраженным. Результаты иммуногистохимических исследований демонстрировали преобладание процессов гибели клеток над пролиферацией. Полученные данные позволили сформировать критерии диагностики быстро прогрессирующего пародонтита.

В четвертой главе автор приводит подробное описание и анализ результатов клинических, иммунологических и иммуногистохимических исследований через 1, 3 и 6 месяцев после проведения комплексной стандартной терапии. Так через 1 месяц на фоне оптимизации индивидуальной гигиены полости рта отмечалось существенное улучшение состояния тканей пародонта, как в основной группе, так и в группе сравнения. В группе пациентов с хроническим пародонтитом через 3 месяца доля случаев ремиссии составила 86 %, через 6 месяцев – 75 %. В данной группе случаи обострения были связаны с ослаблением мотивации пациентов к поддержанию оптимального гигиенического статуса полости рта. При БПП через 3 месяца доля случаев ремиссии составила 40%, через 6 месяцев признаки обострения процесса наблюдались в 100% случаев, даже при соблюдении пациентами рекомендаций по уходу за полостью рта. Результаты исследований, изложенные в данной главе, позволили сформировать критерии оценки эффективности проводимой стандартной комплексной терапии.

В пятой главе приведены обобщение, комплексный анализ полученных результатов и сформированные на их основе критерии дифференциальной диагностики и эффективности лечения пародонтита. Также обосновывается применение кластерного анализа, позволяющего на основании полученных данных распределить пациентов по диагнозам.

В разделе «Заключение» в аналитической форме удобной для восприятия изложены и обсуждены основные данные, полученные в ходе исследования.

Текст диссертации полностью отвечает критериям внутреннего единства, характеризуется последовательностью изложения и концептуальностью полученных выводов. Результаты исследования и положения, сформулированные на их основе проиллюстрированы соответствующими таблицами, графиками и микрофотографиями гистологических препаратов.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации.

Автореферат диссертации Акимовой С. А. отражает основное содержание работы в соответствии с предъявляемыми требованиями ВАК Министерства образования и науки РФ к научным документам такого рода. Результаты исследований освещены в 12 печатных работах, из них 4 в журналах по перечню ВАК Минобрнауки РФ, одна статья в журнале, входящем в международную базу цитирования Web of Science.

Принципиальных замечаний по существу диссертации нет.

В качестве дискуссии хотелось бы задать вопросы:

1. Какие из изученных Вами иммуногистохимических и иммунологических показателей изменялись более значимо при изучении быстро прогрессирующего и хронического генерализованного пародонтитов?

2. В Вашей работе обосновано использование кластерного анализа при проведении дифференциальной диагностики быстро прогрессирующего и хронического пародонтитов. С какими еще заболеваниями можно будет проводить дифференциальную диагностику используя кластерный анализ?

Заключение.

Диссертация Акимовой С.А. «Клинико-иммунологические, иммуногистохимические и морфологические критерии диагностики и эффективности лечения больных быстро прогрессирующим пародонтитом»

является законченной научной квалификационной работой, в которой разработаны критерии диагностики и оценки эффективности лечения пациентов с пародонтитом, алгоритм, регламентирующий сроки проведения поддерживающей терапии. Выводы, практические рекомендации, научные положения, выдвинутые автором, следуют из результатов проведенных клинических, иммунологических и иммуногистохимических исследований.

По практической и теоретической значимости диссертация Акимовой С.А. соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в редакции постановления Правительства РФ №335 от 21.04.2016), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Акимова Светлана Анатольевна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности – 14.01.14 – стоматология.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук (14.01.14 – стоматология), профессор

Блашкова Светлана Львовна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес организации: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49.

Тел.: 8 (843) 236 06 52 Сайт: www//kazangmu.ru, E-mail: rector@kazangmu.ru

15 » марта 2021 г.

Подпись <u>Блашкова С.Л.</u>
_____ заверяю.
Учёный секретарь Учёного Совета ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, д.м.н. _____ И.Г. Мустафин
« <u>15</u> » <u>03</u> 20 <u>21</u> г.