

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Булкиной Наталии Вячеславовны на диссертационную работу Крайнова Сергея Валерьевича на тему: «Оптимизация лечения хронического генерализованного пародонтита у лиц пожилого возраста», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 – «Стоматология»

Актуальность темы исследования. Поиск новых подходов к лечению воспалительных заболеваний пародонта – является актуальной задачей современной стоматологии. Особую важность она приобретает в условиях геронтостоматологического приема. Известно, что хронический генерализованный пародонтит, распространенность которого у пожилого населения стремится к 100%, занимает лидирующее место, среди причин потери зубов в указанной возрастной группе, что существенно снижает качество жизни человека. Вместе с тем, демографические тенденции последних десятилетий демонстрируют уверенный рост доли пожилых людей и стариков. Это делает проблему терапии воспалительно-деструктивных процессов пародонтального комплекса не только медицинской, но и социальной.

Особую роль в этиопатогенезе пародонтита играет иммунологический компонент. Известно, что в пожилом возрасте иммунная система человека претерпевает целый ряд неоднозначных изменений, затрагивающих все ее отделы, и получивших название «иммуностарение». Факторы иммуностарения оказывают влияние на клиническое течение патологии пародонта, а, следовательно, требуют коррекции средствами, оптимизирующими уровень иммунологической реактивности. В противном случае возникают явления «провоспалительного старения», характеризующиеся хронизацией заболевания на фоне выраженных деструктивных процессов. Именно поэтому важным этапом комплексного лечения лиц пожилого возраста, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом, является иммуномодулирующая терапия. Наибольший интерес, в этой связи, представляют транскраниальная электростимуляция (ТЭС) и фармакотерапия препаратом «Полиоксидоний». Каждый из данных методов

актуален в практике гериатрии, поскольку гармонизирует иммунные механизмы, а также обладает комплексным воздействием на организм человека. Вместе с тем, нерешенным остается вопрос комбинированной иммуномодуляции, заключающейся в сочетании указанных методик, а также изучения явлений их синергии и потенцирования.

Таким образом, актуальность диссертации Крайнова С.В. не вызывает сомнений и имеет большое научное и практическое значение.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Цель исследования вытекает из актуальности выбранной темы и направлена на повышение эффективности лечения лиц пожилого возраста, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом, путем применения различных методов иммуномодулирующей терапии, а также их сочетания. Для достижения поставленной цели автором сформулировано 5 задач. Положения, выносимые на защиту, в полной мере охватывают весь объем результатов исследования. Выводы соответствуют поставленным задачам и соотносятся с полученными данными. Практические рекомендации выполнимы и обоснованы.

Автором было проведено клинико-иммунологическое обследование 104 лиц пожилого возраста с диагнозом «Хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести». Все пациенты были разделены на 4 когорты в зависимости от методов терапии, а также вида иммуномодуляции, включенной в схему традиционного лечения. Обследование проводилось: до начала лечения, а также на 7-й, 14-й, 21-й дни, через 1 и 3 месяца, после первичного наблюдения. В качестве клинических критериев использовались: индекс гигиены по Green J.C., Vermillion J.R.; йодное число Свракова; папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс по Parma С.; индекс кровоточивости по Мюллеману-Коуэллу; пародонтальный индекс по Russel A. Лабораторная диагностика включала исследование десневой жидкости, собранной по методике Чукаевой Н.А., 1990 и венозной крови, взятой из локтевой вены. В материалах десневой жидкости изучались: уровень цитокинов: ИЛ-1 β , ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО- α (пг/мл); концентрация sIgA (г/л), фермента ЛДГ (МЕ/л), Э:Н:Л (%). В венозной крови оценивались:

значения ИЛ-1 β , ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО- α (пг/мл); концентрация антител: IgG, IgM, IgA (г/л), ферментов плазмы: ЩФ и ЛДГ (МЕ/л).

Объем проведенного исследования, а также анализ указанных клинических, иммунологических и биохимических данных позволили статистически достоверно верифицировать основные положения, выносимые на защиту, сделать соответствующие выводы, предложить практические рекомендации.

Степень научной новизны и достоверность полученных результатов. Автором были установлены особенности иммунологической реактивности лиц пожилого возраста, влияющие на характер клинического течения хронического генерализованного пародонтита. Впервые было изучено воздействие ТЭС, полиоксидония, их сочетания на клинику пародонтита, а также на иммунологические и биохимические показатели у пожилых пациентов.

Впервые дано обоснование клинико-иммунологической состоятельности сочетания различных по механизму действия методов иммуномодулирующей терапии в комплексном лечении воспалительно-деструктивной патологии пародонта в старших возрастных группах, верифицирована более высокая эффективность комбинированной иммуномодуляции по сравнению с традиционным лечением пародонтита, а также с моноиммунотерапией.

Автором проведена статистическая и аналитическая обработка полученных клинических и лабораторных данных. Достоверность результатов, положений и выводов в диссертации представлена четко и не вызывает сомнений.

Оценка содержания диссертации. Диссертационное исследование проводилось в соответствии с международными этическими правилами для биомедицинских исследований, при получении информированного согласия, и прошло согласование в Региональном независимом этическом комитете.

Диссертация изложена на 172 страницах машинописного текста, оформлена по традиционной схеме. Состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы (266 источников, из них 185 – отечественных, и 81 – зарубежный). Работа иллюстрирована 8 таблицами и 25 рисунками.

Во введении четко сформулированы актуальность проблемы и цель, которая соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским

диссертациям. Достижению цели способствовало решение конкретных задач, поставленных автором.

В первой главе проводится подробный обзор литературы, заключающийся в анализе современных теорий и представлений об этиопатогенезе пародонтита, роли иммунологических компонентов в развитии воспалительно-деструктивных процессов в пародонте, а также особенностях иммунного статуса пожилых людей, оказывающих влияние на клинику, диагностику и лечение пародонтопатий. Дается описание основных видов иммунотерапии, наиболее востребованных в стоматологии методик иммуномодуляции.

Вторая глава представляет собой описание материалов и методов исследования. Автором использовались клинические и лабораторные диагностические методики, верифицирующие основные положения, выносимые на защиту, позволяющие сделать соответствующие выводы и сформулировать практические рекомендации.

Третья глава посвящена описанию тенденций в динамике клинических, иммунологических и биохимических показателей у пародонтологических пациентов пожилого возраста в процессе лечения.

В четвертой главе автором анализируются описанные ранее тенденции, дается подробное обоснование закономерностей, демонстрирующих наиболее высокую клинико-иммунологическую эффективность сочетания ТЭС и полиоксидония, по сравнению с традиционным лечением пародонтита, а также каждым из указанных методов иммуномодуляции в отдельности. Логичным продолжением данной главы, содержащей основные положения диссертационной работы, являются выводы и практические рекомендации.

Практическая значимость диссертационной работы. В результате проведенного исследования научно обоснована эффективность применения разработанного автором алгоритма сочетания ТЭС и фармакотерапии полиоксидонием, включенного в схему традиционного лечения лиц пожилого возраста, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом. Комбинированная иммуномодулирующая терапия продемонстрировала достоверно более эффективную и устойчивую нормализацию клинических и иммунологических показателей, а также сохранение указанных тенденций, спустя

три месяца, после начала ее проведения. Результаты диссертации Крайнова С.В. внедрены в работу терапевтических отделений стоматологических поликлиник г. Волгограда, а также успешно используются в учебном процессе кафедры терапевтической стоматологии, Стоматологической поликлиники ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. Внедрено 1 рационализаторское предложение.

Полнота опубликования результатов научных исследований. По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, в том числе 11 – в изданиях, рекомендованных ВАК, которые полностью отражают содержание работы, суть исследования и его практическое значение. Материалы диссертации доложены на трех Международных научно-практических конференциях (в том числе, двух – зарубежных). Работа опробована на совещании кафедры терапевтической стоматологии; расширенном межкафедральном заседании с участием сотрудников профильных кафедр ФГБОУ ВО ВолгГМУ.

Соответствие автореферата содержанию диссертации. Автореферат в полной мере соответствует содержанию диссертационного исследования, точно отражает выводы и практические рекомендации выполненной работы.

Замечания и вопросы по диссертационной работе. Принципиальных замечаний к диссертации нет, однако, хотелось бы отметить чрезмерную объемность обзора литературы и обсуждения полученных результатов. В тексте имеются некоторые стилистические погрешности и неточности, которые не носят принципиальный характер, и не умаляют достоинств диссертационного исследования.

В процессе обсуждения работы хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Чем обусловлен выбор именно тех лабораторных показателей, которые использовались в диссертационной работе?
2. Почему в дизайне исследования отсутствует контрольная группа, которую могли бы составить лица пожилого возраста с интактным пародонтом?

Заключение. Диссертационное исследование Крайнова С.В. «Оптимизация лечения хронического генерализованного пародонтита у лиц пожилого возраста» представляет собой законченную научную квалификационную работу,

По своей научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, представленная диссертация соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842, с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней», в части требований, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Крайнов Сергей Валерьевич достоин присуждения искомой степени по специальности 14.01.14 – стоматология.

Заведующий кафедрой терапевтической
стоматологии Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Саратовский
государственный медицинский университет
имени В.И. Разумовского» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук
(по специальности 14.01.14 –
стоматология, 14.01.04 – внутренние
болезни), профессор

Spencer

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации
410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112; тел.: 8 (8452) 27-33-70
Кафедра терапевтической стоматологии;
тел.: 8 (8452) 51-15-32; e-mail: meduniv@sgmu.ru

Начальник ОИ



Председателю диссертационного совета
Д 208.008.03
на базе Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Волгоградский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
д.м.н. Бебуришвили А.Г.
400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, д. 1

Я, Булкина Наталия Вячеславовна, **согласна выступать в качестве официального оппонента** по диссертации Крайнова Сергея Валерьевича на тему: «Оптимизация лечения хронического генерализованного пародонтита у лиц пожилого возраста» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 – стоматология и представить отзыв о научной и практической ценности работы.

Заведующий кафедрой терапевтической стоматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктор медицинских наук (по специальности 14.01.14 – стоматология, 14.01.04 – внутренние болезни), профессор

Bellevue

Булкина Наталия Вячеславовна

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации
410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112; тел.: 8 (8452) 27-33-70
Кафедра терапевтической стоматологии;
тел.: 8 (8452) 51-15-32; e-mail: meduniv@sgmu.ru



Председателю диссертационного совета
Д 208.008.03
на базе Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Волгоградский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
д.м.н. Бебуришвили А.Г.
400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, д. 1

Я, Булкина Наталия Вячеславовна, профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации **согласна** на обработку и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 01.06.2015 г.).

Заведующий кафедрой терапевтической
стоматологии Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Саратовский
государственный медицинский университет
имени В.И. Разумовского» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук
(по специальности 14.01.14 –
стоматология, 14.01.04 – внутренние
болезни), профессор

Greenleaf

Булкина Наталия Вячеславовна

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации
410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112; тел.: 8 (8452) 27-33-70
Кафедра терапевтической стоматологии;
тел.: 8 (8452) 51-15-32; e-mail: meduniv@sgmu.ru



СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте диссертации Крайнова Сергея Валерьевича на тему: «Оптимизация лечения хронического генерализованного пародонтита у лиц пожилого возраста» по специальности 14.01.14 – стоматология, представленной для защиты в диссертационный совет Д 208.008.03 по присуждению ученой степени (доктора) кандидата медицинских наук, действующий на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, д. 1; тел.: +7 (8442) 38-50-05; адрес электронной почты: post@volgmed.ru; адрес официального сайта в сети «Интернет»: <http://www.volgmed.ru>)

№	Фамилия Имя Отчество	Год рождения, гражданство	Место основной работы (название организации, ведомство, город, занимаемая должность)	Ученая степень (шифр которой присуждена ученая степень в соответствии с действующей Номенклатурой специальностей научных работников)	Ученое звание	Шифр специальности (отрасли науки) в диссертационном совете (с указанием отраслей; соответствующего периода; отраслей и сфер деятельности)
1		2	4	5	6	7
1	Булкина Наталия Вячеславовна	1972 Россия	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет	доктор медицински х наук, 14.01.14 – стоматологи я, 14.01.14 – внутренние болезни	профессор (аттестат профессора: № 144П, 2006 г.)	14.01.14 – стоматология, медицинские науки, Совет Д 208.094.04 при ФГБОУ ВО Саратовский государственный

		им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Саратов, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии	(диплом доктора наук: доктор мед. наук ДК №026585, 2005г.)	медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской
Почтовый индекс, адрес		410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112		
Телефон		8(8452)-27-33-70, 8(8452)-51-15-32		
Адрес электронной почты		meduniv@sgmtu.ru		
Адрес официального сайта в сети интернет		http://www.sgmtu.ru		
Список основных публикаций по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет				
а) Перечень научных публикаций в изданиях, индексируемых в международных цитатно-аналитических базах данных Web of Science и Scopus, а также в специализированных профессиональных базах данных Astrophysics, PubMed, Mathematics, Chemical Abstracts, Springer, AgriS, GeoRef, MathSciNet, BioOne, Compendex, CiteSeerX.		1. Булкина Н.В., Бриль Г.Е., Поделинская В.Т. Кристаллографическая картина десневой жидкости в норме и при воспалительных заболеваниях пародонта // Стоматология. - 2012. - Т. 91. - № 4. - С. 16-19. 2. Булкина Н.В., Ведеява А.П., Савина Е.А. Коморбидность заболеваний пародонта и соматической патологии // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2012. - Т. 27. - № 3. - С. 110-115. 3. Булкина Н.В., Магдеева Л.Д. Изучение региональных особенностей стоматологической заболеваемости взрослого населения Саратова на основе эпидемиологического обследования // Клиническая стоматология. – 2015. - № 2 (74). - С. 60-63.		
б) Перечень научных публикаций в журналах, входящих в Перечень ВАК РФ рецензируемых научных изданий,		1. Аринина Л.В., Булкина Н.В., Мартынова Е.Ю., Башкова Л.В., Терещук О.С. Иммуномодулирующая терапия в комплексном лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом // Фарматека. - 2014. - № 15-3.		

в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, с указанием импакт-фактора журнала на основании данных библиографической базы данных научных публикаций российских ученых – Российском индексе научного цитирования (РИНЦ). (Указать выходные данные)	- С. 27-28. 2. Булкина Н.В., Бриль Г.Е., Постнов Д.Э., Поделинская В.Т., Еремин О.В. Сравнительная характеристика кристаллографической картины ротовой жидкости и жидкости десневой борозды или пародонтальных карманов при диагностике воспалительных заболеваний пародонта // Российский стоматологический журнал. - 2012. - № 4. - С. 12-16. 3. Булкина Н.В., Ведяева А.П. Роль цитокинов в регуляции процессов воспаления у больных быстропрогрессирующим пародонтизом // Dental Forum. - 2012. - № 5. - С. 32. 4. Булкина Н.В., Ведяева А.П., Смирнов Д.А. Иммунокорригирующая терапия - основа повышения эффективности комплексного лечения больных быстропрогрессирующим пародонтизом // Стоматология для всех. - 2012. - № 4. - С. 22-27. 5. Булкина Н.В., Голомазова Е.А., Токмакова Е.В. Оценка эффективности комплексного лечения больных генерализованным пародонтизом с применением иммуногистохимических методов // Современные проблемы науки и образования. - 2013. - № 6. - С. 605. 6. Булкина Н.В., Лукина Л.В., Островская Л.Ю., Кобзева Ю.А., Верещагина Е.А. Опыт применения иммунокорригирующей терапии в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2011. - Т. 7. - № 1. - С. 280-281. 7. Булкина Н.В., Магдеева Л.Д. Распространенность и интенсивность признаков заболеваний пародонта среди взрослого населения г. Саратова // Современные проблемы науки и образования. - 2014. - № 1. - С. 107. 8. Булкина Н.В., Моргунова В.М. Современные аспекты этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний пародонта. Особенности клинических проявлений рефрактерного пародонтита // Фундаментальные исследования. - 2012. - № 2-2. - С. 415-420.
в) Общее число ссылок на	399

публикации в РИНЦ	
г) Рецензируемые монографии по тематике, отвечающей заявленной научной специальности. (Указать выходные данные, тираж)	1. Булкина, Н.В. Воспалительные заболевания пародонта у пациентов гастроэнтерологического профиля/Н.В. Булкина, О.В. Еремин, И.В. Козлова, Ю.Л. Осипова. – Саратов, 2012. - 212 с. (тираж 500 экз.)

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации подтверждает, что соискатель Крайнов Сергей Валерьевич не является его сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе вышеупомянутой организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Официальной оппонент:
заведующий кафедрой терапевтической стоматологии
ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
д.м.н., профессор



Н.В. Булкина

Сведения верны:
Ученый секретарь
д.м.н., профессор



Л.В. Музурова

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
410012 г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112;
(8452)-622-96-32; meduniv@sgmu.ru

