

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Гилевой Ольги Сергеевны на диссертационную работу Ганеева Тимура Ирековича на тему «Особенности профилактики и лечения основных стоматологических заболеваний у пациентов, проживающих в регионе с природной недостаточностью йода», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология

Актуальность темы исследования

Диссертационное исследование посвящено решению актуальной для многих стран мира медико-стоматологической проблемы – разработке и научному обоснованию системы мониторинга за стоматологическим здоровьем лиц, проживающих на территориях с природной недостаточностью йода. По данным Глобальной сети по йоду (Iodine Global Network), Российская Федерация относится к зоне с умеренным дефицитом йода, но отдельные ее регионы, включая территорию Республики Башкортостан, характеризуются выраженным дефицитом йода и высокой распространенностью йододефицит-зависимых системных заболеваний. Развитие и прогрессирование основных стоматологических заболеваний (кариеса зубов и его осложнений, заболеваний пародонта, зубо-челюстных аномалий) у населения, проживающего в регионах природного йододефицита, во многом опосредовано серьезными нарушениями функций эндокринных желез, прежде всего щитовидной железы. Сложные механизмы межсистемных взаимодействий при длительном недостатке йода в организме resultируются развитием особых форм йододефицит-ассоциированных заболеваний полости рта (ПР) и зубо-челюстной системы (ЗЧС). Вопросы своевременной диагностики, лечения и профилактики последних далеки от разрешения, а система организации стоматологической помощи этим пациентам в РФ практически не разработана, что объективизирует актуальность проведения национальных исследований этого направления. Особый общемедицинский оттенок актуальности изучаемой проблеме придает факт, что эффективный профессиональный контроль за стоматологическим здоровьем у лиц, проживающих в эндемичных по йоду регионах, вносит существенный вклад в поддержание системного благополучия, качества жизни и активного долголетия населения. Глубокая проработка заявленной к решению проблемы предполагает анализ стоматологического статуса в контексте с анализом степени йододефицита и системного здоровья у пациентов различного возраста, что актуализирует стартовые задачи работы. Перспективным направлением исследования следует рассматривать поиск и экспериментальное обоснование лечебно-

профилактического потенциала нового препарата (йодсахаридного комплекса на основе стевииолгликозида ребаудиозида "А" – йодстевииолгликозида) для лечения и профилактики йододефицит-зависимых стоматологических заболеваний и органо-тканевых нарушений ЗЧС.

Анализ степени разработанности темы, формирование перечня нерешенных вопросов и перспективных направлений исследования позволил автору обозначить рабочую гипотезу и целевую установку работы – разработка и научное обоснование эффективности авторского комплекса мероприятий по профилактике и лечению пациентов различного возраста с йододефицит-зависимыми стоматологическими заболеваниями.

Работа выполнена по плану НИР ФГБОУ ВО БашГМУ Минздрава России.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций сформулированных в диссертации

Основные научные положения (5), выводы (9) и практические рекомендации (4) научно обоснованы, адекватны поставленным задачам (8), подтверждены результатами комплекса медико-социальных, клинических (общеклинических и стоматологических), лабораторных и экспериментальных исследований, построены на принципах доказательной медицины, надлежащей клинической практики (GCP), биомедицинской этики.

На этапах клинической части работы использованы соответствующие научные дизайны: одномоментное когортное поперечное исследование (с репрезентативной выборкой в 1295 пациентов различных возрастных групп); проспективное контролируемое сравнительное нерандомизированное клиническое исследование по оценке эффективности разработанного лечебно-профилактического комплекса с параллельным мониторингом лабораторных показателей (с репрезентативной выборкой в 236 пациентов различных возрастных групп). В экспериментальном блоке проведена оценка эффектов нового йодсахаридного комплекса на лабораторные показатели крови и морфоструктуру минерализованных тканей (зубы, костная ткань челюстей) экспериментальных животных (выборка 56 крыс-самцов с экспериментальным гипотериозом); наблюдения выполнены в дизайне сравнительного рандомизированного исследования. Выбор методов исследования (общеклинических, лабораторных, стоматологических, клинико-инструментальных, экспериментальных) адекватен поставленным задачам, обоснован их высоким информационным потенциалом. В диссертации использован современный аппарат статистического анализа с

применением непараметрических и параметрических методов, корреляционного анализа. Результаты статистической обработки полученных результатов подтверждают обоснованность и достоверность полученных данных.

Научную новизну исследования определяют следующие принципиальные позиции:

- впервые у населения, проживающего в эндемичном по йоду регионе РФ, выявлены и систематизированы в широком возрастном диапазоне клинические особенности йододефицит-ассоциированных заболеваний полости рта, в сравнительном ключе проанализированы показатели их распространенности и интенсивности; установлена прямая связь между тяжестью стоматологических проявлений и степенью системного йододефицита;
- экспериментально (модель экспериментального гипотиреоза) обоснованы новые данные о механизмах формирования основных стоматологических заболеваний (кариес, пародонтит) при йододефиците, связанные с изменением метаболизма костной ткани челюстей (активация остеорезорбции), жидкостного гомеостаза полости рта за счет изменения физико-химического и иммунного гомеостаза, дисбаланса системы ПОЛ/АОЗ в ротовой жидкости;
- разработаны, научно обоснованы на моделях экспериментального гипотиреоза, интеллектуально защищены 4 патентами РФ составы и способ получения новых БАД к пище (на основе инулина/йодстевииогликозида), ориентированные на применение в качестве средств системной профилактики йододефицита у жителей регионов с природной недостаточностью йода;
- разработан оригинальный комплекс лечебно-профилактических мероприятий для поддержания необходимо высокого уровня стоматологического здоровья жителей территории с природной недостаточностью йода, на принципах доказательной медицины, в проспективном сравнительном контролируемом исследовании обоснована его высокая эффективность в разновозрастных выборках.

Значимость полученных результатов для науки и практики

По результатам биогеохимического мониторинга содержания йода, лабораторных показателей системной обеспеченности йодом жителей Республики Башкортостан, динамических клинических (общеклинических и стоматологических) наблюдений, лабораторных, экспериментальных

(лабораторных биохимических, морфологических и др.) исследований, оригинальных авторских разработок новых средств профилактики йододефицита и способов их получения получила развитие концепция, раскрывающая механизмы формирования йододефицит-зависимых заболеваний/состояний полости рта и ключевые направления их патогенетической коррекции для обеспечения системного и стоматологического здоровья у детского и взрослого населения региона. Теоретически и экспериментально обоснованы основные механизмы формирования стоматологической патологии у жителей зон природного йододефицита, сформулированы перспективные направления системной профилактики йодной недостаточности за счет применения новых БАД на основе инулина и йодстевииогликозида.

Предложенные в диссертации алгоритмы диагностики, комплекс мероприятий по лечению и профилактике йододефицит-зависимых заболеваний полости рта будут востребованы врачами-стоматологами других территорий РФ с природной недостаточностью йода, а также могут представлять интерес для врачей-интернистов (эндокринологов, терапевтов и др.) с позиций значимости межсистемных взаимодействий. Обозначенный в диссертации практико-ориентированный подход повышает роль совместных междисциплинарных исследований этого направления. Показательно, что многие из полученных результатов уже внедрены в лечебную работу отдельных ЛПУ стоматологического профиля городов РФ (Самара, Казань, Уфа), интегрированы в образовательный процесс стоматологических факультетов медицинских ВУЗов РФ.

Оценка содержания работы и ее завершенность

Диссертация Ганеева Т.И. изложена на 280 стр. текста компьютерного набора, построена традиционно, состоит из 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списков литературы и сокращений, приложений.

Обзор литературы представлен в критическом ключе, отражает современное состояние вопросов: эпидемиологии стоматологических заболеваний; роли йододефицита в генезе системной и стоматологической патологии с акцентом на негативное влияние гипотиреоза, связанного с недостатком йода в организме; значения мероприятий, средств и методов профилактики йодного дефицита и стоматологических заболеваний, в целом. Обзор литературы создает предпосылки для выбора перспективных направлений исследования с учетом ключевых нерешенных проблем.

Работа построена на современной методологической платформе (II гл., 27 стр.), с четким ранжированием методов медико-социальных, клинико-лабораторных и экспериментальных исследований. Все использованные в работе методы современны, высокоинформативны, обоснованы поставленными задачами. Несомненным достоинством работы является экспериментальный раздел, его методологический ресурс создает базу для отработки новых технологий профилактики и лечения йододефицитных состояний и их проявлений в полости рта, вместе с тем, различные этапы, объекты и др. экспериментальных исследований целесообразно наглядно проиллюстрировать. Не совсем удачно название раздела 2.4.5 «Другие методы исследования», включающего краткое описание разных по цели и объекту исследования (кость, ротовая жидкость) методов: описание методологии хемолюминесцентной оценки активности свободнорадикального окисления в костной ткани, анализ физико-механических свойств ротовой жидкости (вязкость, pH). Представлялось бы целесообразным разместить описание этих методов в соответствующих разделах гл. 2.

Материал гл. 3 объективизирует медико-социальные предпосылки к целевому стоматологическому исследованию, отражает клинический профиль системного йододефицита у населения отдельных районов РБ, данные о распространенности и тяжести йододефицитных состояний представлены в возрастном аспекте, подтверждены лабораторно. Материал главы составляет основу 1 научного положения, вынесенного на защиту и результируется 1-м выводом работы. Убедительны данные, что стоматологическое здоровье населения йододефицитных территорий (гл 4) характеризуют высокие, нарастающие по мере утяжеления собственно иммунодефицита, показатели распространенности и интенсивности кариеса, заболеваний пародонта у обследованных всех возрастных групп, а также низкого уровня гигиены полости рта, с гендерными отличиями в виде более значимого снижения у мальчиков. Обширный материал детально проанализирован, сгруппирован в массивный табличный фонд, создает основу для 2-го научного положения, выносимого на защиту, а также для 2-3 и 4-го выводов. По данным лабораторных исследований (снижение МПКТ, активности ЩФ и др.) получены достоверные данные о нарушениях костного метаболизма, процессов ремоделирования костной ткани у взрослых и подростков – жителей районов РБ с природной недостаточностью йода – за счет превалирования остеорезорбтивных процессов, нарастающих по мере тяжести системного йододефицита (основа научного положения 3 и вывода 4). Клиническую главу дополняет фрагмент экспериментальных

исследований с гистологической и биохимической оценкой влияния недостатка йода (модель мерказолилового гипотиреоза) на костный метаболизм, морфоструктуру твердых и мягких тканей зуба (дентин, пульпа, периодонт и др.) экспериментальных животных. Обширный экспериментальный материал удачно проиллюстрирован. Ценность представляют данные о нарушениях жидкостного гомеостаза в полости рта (снижении минерального потенциала, дисбаланса ПОЛ/АОС) лиц с клинико-лабораторными проявлениями йододефицита, что отражает значимые вехи патогенеза развития йододефицит-зависимых стоматологических заболеваний. Глава 5 включает важнейшие для разработки нового профилактического и лечебного средства для лечения гипотиреоидных проявлений – йодстевиогликозида, эффективность которого продемонстрирована лабораторно (по динамике тиреоидных гормонов, провоспалительных цитокинов), динамикой морфо-структурных изменений в тканях зуба и пародонта. Высокой оценки заслуживает отличный иллюстративный ресурс этого раздела. Заключительные разделы главы 5 могли бы претендовать на выделение отдельную главу, т.к. отражают важные результаты эффективности внедрения комплекса практических мероприятий по профилактике и лечению стоматологических заболеваний, реализуемых соответственно разработками автора стоматологическими службами отдельных районов РБ с природной недостаточностью йода. Материалы этого раздела убеждают в эффективности стоматологической профилактики и лечения заболеваний полости рта на фоне действенной системной коррекции тиреоидного статуса пациентов, проживающих на территории природного йододефицита. Заключительное направление исследование результируется 9-м выводом и обосновывает правомерность 5-го научного положения, вынесенного на защиту. В заключении обобщены результаты разнонаправленных исследований, в совокупности позволяющих обосновать выдвинутую в работе концепцию.

Таким образом, поставленные в работе цель и задачи выполнены, основные научные положения и выводы аргументированы, что говорит о ее завершенности. Автореферат соответствует материалам диссертации. Работа оставляет целостное, положительное впечатление, выполнена в логике комплексного междисциплинарного исследования с достойным экспериментально-теоретическим сопровождением, клинической составляющей, выделением перспективных направлений исследования. Окончательный анализ проведенного исследования позволяет охарактеризовать диссертанта как высококвалифицированного клинициста-исследователя с навыками организаторской работы в области оказания

стоматологической помощи населению крупной территории РФ. Работу отличает хороший внедренческий уровень, материалы широко освещены на конференциях различного уровня и направления, отражены в 33 печатных трудах, включая 13 статей, опубликованных в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки; получены (в соавторстве) 4 патента РФ на изобретение (составы и способы получения йодсодержащих БАД), написана (в соавторстве) монография. Личный вклад автора в выполнение комплексной работы регламентирован.

Принципиальных замечаний к работе нет, в ней встречаются опечатки и стилистические неточности, не умаляющие ее основных достоинств как диссертационного исследования; отдельные рекомендации сформулированы в разделе «Оценка содержания работы и ее завершенность».

В процессе знакомства с работой возникли вопросы, требующие уточнения:

- 1) *Выявляли ли вы в процессе стоматологического обследования пациентов какие-либо клинические особенности кариеса и заболеваний пародонта у жителей йододефицитных регионов, если да, то в чем они проявлялись, в чем их специфика как йодозависимых поражений полости рта?*
- 2) *Можно ли по результатам проведенного исследования охарактеризовать нуждаемость населения районов с природной недостаточностью йода в РБ в оказании конкретных видов стоматологической помощи: консервативной (включая пародонтологическую), ортопедической (включая ортодонтическую) и хирургической. Насколько отличаются эти показатели от таковых у жителей районов с нормативной обеспеченностью йодом?*
- 3) *Применяются ли в практическом здравоохранении РБ разработанные Вашим коллективом новые йодсодержащие биологические добавки, есть ли показания/противопоказания к их применению? В чем их преимущества перед лекарственными аналогами?*

Заключение

Диссертационная работа Ганеева Тимура Ирековича на тему «Особенности профилактики и лечения основных стоматологических заболеваний у пациентов, проживающих в регионе с природной недостаточностью йода», выполненная при научном консультировании д.м.н., профессора Кабировой Миляуши Фаузиевны, является законченным самостоятельно выполненным научным трудом, в котором на основании выполненных автором исследований и разработок осуществлено решение

важной для стоматологии научной проблемы эффективной профилактики и лечения основных стоматологических заболеваний у населения, проживающего в регионах с природной недостаточностью йода. По своей актуальности, новизне, уровню и диапазону проведенных исследований, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертация соответствует п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.13 (в действующей редакции), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор – Ганеев Тимур Ирекович – заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология (медицинские науки).

Официальный оппонент,
 зав. кафедрой терапевтической стоматологии и
 пропедевтики стоматологических
 заболеваний ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика
 Е.А.Вагнера Минздрава России,
 Заслуженный работник здравоохранения РФ,
 доктор медицинских наук, профессор
 (3.1.7. Стоматология)

9

by

Гилева Ольга Сергеевна

« 25 » 09 2024 года



федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России).
 Адрес организации 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д.26; тел. 8(342)217-21-20; факс 8(342)217-20-21;
 e-mail: psmu@psma.ru