

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** о диссертационной работе **Наместниковой Ирины Владимировны** на тему «**Роль алкалоза и связанных с ним биохимических изменений в развитии и профилактике основных стоматологических заболеваний**», представленной к защите в диссертационный совет Д 208.099.01 в ГБОУ ВПО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 – стоматология

Актуальность исследования

При наличии очень большого количества научных работ, посвященных решению проблем основных стоматологических заболеваний, их распространенность до сих пор велика и входит по мнению ВОЗ в первую десятку наиболее распространенных, охватывая от 60% до 100% населения. Рост распространенности и интенсивности кариеса, а также воспалительных заболеваний пародонта дает основание отметить, что не все компоненты их этиопатологических механизмов выявлены.

Так, в последние годы, ученые отдают приоритет в развитии основных стоматологических заболеваний кариес- и пародонтопатогенной микрофлоре. В полости рта выявлено более 400 различных штаммов микрофлоры, жизнедеятельность их большинства сопровождается выделением кислотных компонентов. На биохимическом уровне организм в целом стремится к созданию необходимого равновесия в органах и системах, достигая определенного соотношения между различными компонентами, это оптимальное соотношение в последние годы получило название баланс. Однако, интенсивные социальные изменения, физические и психологические

перегрузки, а также много других факторов приводят к выраженному напряжению механизмов регуляции гомеостаза, мобилизацию резервов организма, что в свою очередь часто является причиной возникновения различных заболеваний, в том числе полости рта и зубов.

Достижение баланса в полости рта обеспечивают жидкости, ткани и органы. Важную роль при этом выполняет ротовая жидкость, где в ее составе слюна, десневая и тканевая жидкости. Одним из факторов регуляции гомеостаза в полости рта является - **кисотно-щелочной баланс**.

Изменения кислотно-щелочного баланса в полости рта происходят в двух противоположных направлениях: в сторону ацидоза или в сторону алкалоза.

Хорошо изучены и описаны в литературе те изменения, которые происходят при нарушениях кислотно-щелочного равновесия в сторону ацидоза. Наиболее опасным является ацидоз, провоцируемый органическими кислотами ротовой микрофлоры при ферментации ею простых углеводов. Поскольку этот ацидоз достигает своего максимума на поверхностях зубов, он способствует деминерализации эмали и развитию кариеса — самого распространенного стоматологического заболевания.

Также изучены универсальные механизмы клеточного повреждения, которые опосредованы свободно-радикальным повреждением биохимических субстратов, метаболическими нарушениями, в частности, минеральными, кислотно-щелочными дисбалансами и иммунологическим реагированием, что имеет патогенетическое значение в развитии воспалительных заболеваний пародонта.

Не смотря на то, что изменения рН в зубном налете и ротовой жидкости после употребления сладкого описаны впервые R. Stephan (1940), в то же время, нарушения кислотно-щелочного равновесия в полости рта в сторону **алкалоза** изучены недостаточно. Известно лишь, что некоторые

пищевые продукты, содержащие в своем составе азотистые соединения (сыр, орехи и др.) способны провоцировать временные алкалотические сдвиги.

Также известно, что при алкалозе может увеличиваться агрегативная способность слюны, что ведет к образованию твердых зубных отложений. В то же время недостаточно изучено, какие именно биохимические процессы сопровождают алкалотические изменения, при нарушении физиологических свойств ротовой жидкости. Совершенно не изучен вопрос состояния кислотно-щелочного баланса во рту у людей, питание которых отличается избытком белковой, животной или растительной пищи.

Все вышеизложенное определяет актуальность диссертационного исследования Наместниковой Ирины Владимировны по изучению роли алкалоза в развитии и профилактике основных стоматологических заболеваний

Практическая значимость работы

Рецензируемая работа представляет собой исследование, в котором автор изучала биохимические процессы, которые возникают после приема пищевых продуктов и сопровождаются алкалотическими изменениями во время микробной ферментации карбамида в полости рта, а также исследовала изменения кислотно-щелочного баланса и гомеостаза в полости рта в норме и при наличии патологии.

Обосновала целесообразность практического использования тестовой карбамидной кривой рН для опосредованной диагностики нарушений микробиоценоза и микробной метаболической активности в полости рта.

Для сохранения кислотно-щелочного равновесия в полости рта и профилактики основных стоматологических заболеваний предложены индивидуализированные способы коррекции питания.

В области научно-практическую значимость работы показано, что избыток в рационе питания белковой или растительной пищи провоцирует

стойкие нарушения кислотно-щелочного равновесия в полости рта, и это, несомненно, должны учитывать специалисты при коррекции питания, в том числе стоматологи и диетологи.

Апробация и реализации материалов исследования

Результаты работы широко апробированы на конференциях и опубликованы в журналах из перечня ВАК. Основные положения диссертации доложены и опубликованы в трудах начиная с 2002 года с некоторой периодичностью и в последние годы представлены: на научной конференции с международным участием «Стоматология XXI века: актуальные аспекты», Н. Новгород, 2012; научно-практической конференции «Современные методы диагностики и лечения основных стоматологических заболеваний», Тверь, 2012; межрегиональной с международным участием учебно-методической конференции, Тверь, 2013.

Особенно хочу отметить труд всей группы различных специалистов, учувствовавшей в создании и анализе материалов данного исследования и реализовавших результаты в обучении студентов. Эти результаты представлены в учебнике для студентов медицинских вузов «Патологическая физиология» под редакцией профессоров А. И. Воложина и Г. В. Порядина, а также в учебном пособии для студентов стоматологических факультетов «Биохимия тканей полости рта» в соавторстве с профессором Ю. Н. Боринским и В. В. Жигулиной (имеют гриф УМО).

Публикации

По теме диссертации опубликована 21 научная работа, из них 3 — в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов и практических

рекомендаций. Библиографический указатель содержит 245 источников, из них — 113 отечественных и 132 — зарубежных авторов.

Диссертация изложена на 156 страницах, содержит 18 рисунков и 25 таблиц. Работа выполнена в соответствии с планом НИР ГБОУ ВПО ТГМУ Минздрава России и одобрена Этическим комитетом ТГМУ.

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

Для выполнения задач исследования автором было привлечено 257 добровольцев, и каждый подписал добровольное информированное согласие на участие в исследовании и использование полученных данных в научной работе.

Перед началом работы был использован **метод планирования исследования**, научно разработанный и созданный на материалах группы ученых под руководством профессора В.А. Румянцева.

Правильный подбор добровольцев, объем необходимых наблюдений вычисленный по математической формуле, соблюдение правил исследования позволили получить репрезентативные данные.

В работе впервые широко с использованием современных методов изучены изменения ряда биохимических показателей ротовой жидкости под влиянием тестовой стимуляции ротовой микрофлоры карбамидом и алкалогенными пищевыми продуктами. Выявлены различия этих показателей у практически здоровых, с имеющими множественный кариес зубов и воспалительные заболевания пародонта пациентов.

В экспериментальном исследовании обосновано существование критического значения рН ротовой жидкости при ее защелачивании, при котором происходит увеличение агрегативных свойств.

Достоверность полученных результатов обусловлена использованием современных методов контролируемого клинического стоматологического и

биохимического исследований, реализованных в строго отобранных группах добровольцев-мужчин стандартной возрастной группы, рекомендованной ВОЗ. Применяемые автором методы современны, адекватны цели и задачам исследования.

Достоверность результатов заслуживает высокой оценки благодаря достаточному числу клинических и клинико-лабораторных исследований, проведенных в три запланированных этапа, а полученные данные рационально подверглись статистической обработке.

Проведенное исследование имеет непосредственное отношение к фундаментальной части науки, так как новые, полученные автором данные о роли алкалоза в полости рта, позволяют патогенез основных стоматологических заболеваний пополнить этими знаниями.

Обоснованность научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации, не вызывает сомнений. Практические рекомендации сформулированы ясно и логически вытекают из содержания диссертации, научно аргументированы, соответствуют представленному фактическому материалу, выполнимы в современных условиях.

Цель исследования сформулирована корректно. Поставленные задачи полностью соответствуют цели исследования.

Автореферат данной научной работы отражает ее основные положения, написан по общепринятым правилам, по его оформлению замечаний нет. В нем и публикациях по изучаемой теме полностью изложены основные положения диссертации.

В целом работа написана в соответствии с существующими правилами и требованиями, предъявляемыми к диссертационным работам. Тема диссертационного исследования соответствует научной специальности: 14.01.14 – стоматология. На основании вышеизложенного, достоверность результатов и обоснованность выводов исследования не вызывают сомнений.

Оценка содержания и завершения диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, приложения.

Литературный обзор содержит современные данные по изученной проблеме, написан логично, базируется на работах как зарубежных, так и российских ученых, список трудов которых широко представлен в главе «Список литературы», что положительно характеризует профессиональную эрудицию автора. Рассматривается фактор кислотно-щелочного равновесия в полости рта как наиболее важный компонент гомеостаза при кариесе зубов, воспалительных заболеваниях пародонта, заболеваниях слизистой оболочки рта. Отмечен факт наличия небольшого количества работ, изучающих нарушение кислотно-щелочного равновесия со сдвигом в щелочную составляющую.

Глава «Материал и методы исследования» содержит данные о формировании групп на основании разработанных автором требований включения, программу клинических и клинико-лабораторных исследований. Подробно описаны выбранные методы, иллюстрированы рисунками и таблицами.

В трех последующих главах представлены фактические данные, полученные автором в ходе исследования, результаты клинико-лабораторных методов исследования: динамику биохимических показателей в полости рта при искусственно спровоцированном алкалозе (тестовая карбамидная кривая рН), динамику биохимических показателей ротовой жидкости, данные по изучению *in vitro* влияния рН ротовой жидкости на содержание в ней ионизированного кальция.

Также, отдельно описаны результаты изучения биохимических показателей в полости рта при однократном употреблении алкалогенных

продуктов питания и жевательной резинки и влияния разного характера питания на кислотно-щелочной баланс в полости рта у практически здоровых добровольцев. В каждой главе собственных исследований дается анализ данных и выводы.

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 по использованию стимуляции ротовой микрофлоры карбамидом и тестовую карбамидную кривую рН ротовой жидкости для опосредованной диагностики нарушений микробиоценоза в полости рта и контроля метаболизма микробной биопленки в этой зоне с целью ранней профилактики и лечения основной стоматологической патологии. При этом особая роль отводится питанию, которое должно быть сбалансировано с точки зрения потенциальной ацидо- или алкалогенности в полости рта.

Диссертация 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.

Замечания к работе

В целом, диссертационное исследование носит завершённый характер. В тексте имеются отдельные опечатки и стилистические погрешности. Замечу о том, что индекс интенсивности кариеса (КПУ) не измеряется в баллах, в то время как автор во всех случаях использования этого показателя подчеркивает его бальность (стр.46, 47 и др).

Результаты собственных исследований представлены настолько логично, подтверждены статистическими данными и сопровождаются каждый в отдельности кратким анализом, что после чтения не вызывают вопросов в

рамках заявленной темы. Поэтому 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 дискуссионного обсуждения работы прошу обсудить один вопрос:

Как Вы считаете у женщин, детей разного возраста адаптационные механизмы регуляции кислотно-щелочного равновесия в полости рта будут отличаться от данных ваших исследований? Если - да, но это требует дополнительного изучения, то ваши практические рекомендации корректно ли распространять на всех стоматологических пациентов?

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

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа, выполненная Наместниковой Ириной Владимировной на тему «Роль алкалоза и связанных с ним биохимических изменений в развитии и профилактике основных стоматологических заболеваний», является самостоятельной, законченной, научной квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора, зав. кафедрой пародонтологии ГБОУ ВПО Тверской ГМУ Минздрава России В.А.Румянцева и консультативной помощи доктора медицинских наук, доцента кафедры биохимии с курсом клинической лабораторной диагностики ФДПО Егоровой Елены Николаевны по специальности 14.01.14 – стоматология. В данной работе решается актуальная научная задача, направленная на изучение роли алкалоза в полости рта и профилактику основных стоматологических заболеваний.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а Наместникова Ирина Владимировна достойна присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 – стоматология.

Официальный оппонент:

профессор кафедры стоматологии общей практики
ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный
медицинский университет имени И.И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор

Дрожжина Валентина Александровна

Электронный адрес: Drozhzhinava@mail.ru

Телефон: 994-16-46

Почтовый адрес: 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

Подпись <u>проф. В.А. Дрожжиной</u>
Заверяю
ученый секретарь Университета
<u>С.А. Артемьев</u>
«28» <u>мая</u> 20 <u>14</u>