

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

члена экспертной комиссии диссертационного совета Д.14.19.589 при КГМА им. И.К. Ахунбаева и КРСУ им. Б.Н. Ельцина по защите диссертации Сабировой А.И. на тему: «Структурно-функциональное состояние сосудов и цитокиновый статус у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14- стоматология

Комиссия в составе: Председатель Чолокова Г.С. доктор медицинских наук профессор. Члены комиссии - Бакиев Б.А. - доктор медицинских наук, профессор; Ешиев А.М. - доктор медицинских наук, профессор рассмотрев диссертацию соискателя Сабировой А.И. на тему: «Структурно-функциональное состояние сосудов и цитокиновый статус у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 - стоматология пришла к следующему заключению:

Соответствие работы специальности, по которой дано право диссертационному совету проводить защиту.

Представленная Сабировой А.И. диссертация на тему: «Структурно-функциональное состояние сосудов и цитокиновый статус у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома» соответствует профилю диссертационного совета и в полной мере отвечает паспорту специальности 14.01.14 - стоматология.

Цель исследования: Изучение структурно-функционального состояния сосудов и цитокинового статуса у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома.

Поставленная цель достигнута решением следующих задач:

1. Изучить состояние тканей пародонта у больных с различной степенью тяжести генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома;
2. Исследовать функцию эндотелия сосудов у больных при сочетании генерализованного пародонтита и метаболического синдрома;
3. Изучить состояние жёсткости сосудов артериального русла у больных с генерализованным пародонтитом различной степени тяжести в сочетании с метаболическим синдромом.
4. Изучить ассоциацию компонентов метаболического синдрома с цитокиновым статусом у больных с генерализованным пародонтитом различной степени тяжести в сочетании с метаболическим синдромом.

Объект исследования диссертации: 200 больных в возрасте от 45-60 лет (средний возраст $51,1 \pm 3,8$ лет) с хроническим генерализованным пародонтитом разной степени тяжести, в полости рта у которых было не менее 20 зубов. Основную группу составили 100 мужчин с хроническим генерализованным пародонтитом разной степени тяжести и наличием

метаболического синдрома. Контрольную группу составили 100 мужчин в возрасте от 45-60 лет, с хроническим генерализованным пародонтитом, но не имевших в анамнезе метаболический синдром. Исследуемые в группах пациенты, сравнивались между собой по клинико-функциональным характеристикам. Работа выполнена на кафедре хирургической стоматологии КРСУ, в амбулаторно-поликлиническом отделении НЦКиТ им. М.Миррахимова и ГСП №2 г. Бишкек.

Методы исследования: при выполнении данной работы использованы клинические, лабораторные, рентгенологические, клинико-статические исследования. Это соответствует требованиям к исследованию по специальности 14.01.14 - стоматология.

Актуальность темы диссертации (обоснование актуальности темы диссертационного исследования)

Медицинская и социальная значимость проблемы заболеваний пародонта обусловлена высокой распространенностью и интенсивностью поражения тканей пародонта при формировании хронического генерализованного пародонтита (ГП). У 40% населения после 25 лет встречаются признаки ГП средней и тяжелой степени тяжести, а такие признаки как кровоточивость, отечность десен отмечаются более чем в 2/3 случаев (Pistorius A., 2002; Wimmer G., 2002). При сочетанном воздействии различных экзо- и эндогенных факторов возникает своеобразный дистрофически-воспалительный процесс тканей пародонта (Borrell L., 2008). Анализ литературных данных свидетельствует о высокой распространенности МС и в то же время выявляет наличие существенных различий в его частоте в разных странах. В частности, важная тенденция последних десятилетий — рост распространенности МС в мире, что в значительной степени является результатом роста частоты ожирения и малоподвижного образа жизни (Kaur G., 2009). Распространенность метаболического синдрома в индустриально развитых странах среди населения старше 30 лет составляет 10-20%, значительно увеличиваясь с возрастом (American Diabetes Association, 2015). В рамках международного проекта «ИНТЕРЭПИД», в котором, помимо Кыргызстана, приняли участие Российская Федерация и Казахстан было проведено исследование по изучению распространенности метаболического синдрома и его компонентов среди жителей Кыргызской Республики. Среди жителей Кыргызской Республики распространенность метаболического синдрома составляет 30,9% с превалированием его частоты у женщин (33,3% против 27,7% у мужчин, $p < 0,05$). Не было выявлено значимых этнических различий в частоте метаболического синдрома и его компонентов (за исключением артериальной гипертензии) (Полупанов А.Г.; 2016). Поэтому МС является одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. Наиболее активно в литературе в последние десятилетия обсуждаются взаимоотношения между болезнями пародонта и сердечно-сосудистые заболевания. Основной вопрос, на который в настоящее время нет однозначного ответа, — это вопрос взаимосвязи этих заболеваний, их течения

параллельно или, в одной связке. Болезни пародонта и сердечно-сосудистые заболевания имеют много общих факторов риска: метаболический синдром, сахарный диабет, дислипидемия, артериальная гипертензия. На наличие связи между метаболическим синдромом и заболеваниями пародонта указывает целый ряд обзоров (Kawai T., 2006; Булгакова А.И., 2012) и исследований (Булкина Н.В., 2012; Гажва С.И., 2010; Домашев Д.И., 2013). На настоящий момент не в полной мере изучена взаимосвязь патологических изменений в пародонте с нарушениями регионарной гемодинамики и цитокинового статуса при метаболическим синдромом.

Актуальность проблемы определяет необходимость дальнейшего изучения данного вопроса и тщательного анализа с использованием современных методов диагностики. Выяснение взаимосвязи между генерализованным пародонтитом и общесоматическими нарушениями при МС может явиться важным основанием для разработки алгоритмов дифференциальной диагностики, лечения и профилактики различных форм пародонтита. Мультидисциплинарный комплексный подход к лечению ГП и МС с участием не только стоматолога, но и интернистами позволит не только поддерживать хорошее здоровье полости рта, но, и смягчить патологические изменения, такие как атеросклероз и ИБС, а впоследствии – ОИМ и инсульт.

Диссертационную работу соискателя Сабировой А.И. можно без сомнения считать актуальной, так как она направлена на выявление взаимосвязи компонентов метаболического синдрома со степенью тяжести хронического генерализованного пародонтита, что способствует прогнозированию течения заболевания у пациентов, подбору патогенетически обоснованной терапии с учетом изменений цитокинового статуса, артериальной жесткости и показателей центральной гемодинамики. Полученные данные по своевременной диагностике и профилактике хронического генерализованного пародонтита у пациентов с метаболическим синдромом могут быть использованы в процессе обучения студентов-стоматологов, врачей-стоматологов и интернистов.

Научные результаты.

В работе представлены следующие новые научно - обоснованные теоретические результаты, совокупность которых имеет немаловажное значение для науки:

Результат 1. Автором была выявлена статистически значимая ассоциация симптомов воспалительного поражения тканей пародонта при всех степенях тяжести с увеличением параметров гигиенического индекса, комплексного пародонтального индекса, папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса, индекса Мюллемана и признаков метаболического синдрома: САД, ДАД, ОХ, глюкоза сыворотки крови и наличие абдоминального ожирения. В то же время у больных с генерализованным пародонтитом без метаболического синдрома значимая ассоциация с тяжестью течения заболевания отмечалась только для уровня САД и уровня глюкозы сыворотки крови. (Глава 3. Раздел 3.3).

Результат 2. Определены клинико-лабораторные показатели, характеризующие состояния сосудов у больных с ГП и МС. По мере нарастания степени тяжести течения заболевания отмечалось прогрессивное ухудшение эндотелия сосудов, которое в ряде случаев проявлялось парадоксальной вазоконстрикторной реакцией при проведении пробы с реактивной гиперемией. При этом отмечалась значимая негативная ассоциация между состоянием функции эндотелия и такими благоприятными показателями пародонта как ГИ, КПИ, ПМА, индекс кровоточивости Мюллемана. В то же время у больных ГП без МС отсутствовала значимая взаимосвязь между степенью тяжести ГП и состоянием эндотелия. (Глава 3. Раздел 3.4).

Результат 3. Диссертантом выявлена значимая корреляционная связь индекса аугментации с тяжестью генерализованного пародонтита. У больных генерализованным пародонтитом с метаболическим синдромом при тяжёлом течении заболевания отмечалось выраженное повышение жёсткости артериальной стенки, а также тонуса периферических артерий и артериол. (Глава 3. Раздел 3.5).

Результат 4. У больных генерализованным пародонтитом в сочетании с метаболическим синдромом выраженность воспалительного компонента в сравнении у больных при его отсутствии значимо ассоциируется с увеличением концентрации ФНО- α и увеличением ИЛ-10. Однако, у больных с ГП и МС при тяжёлом течении заболевания отмечается снижение уровня ИЛ-10, что свидетельствует об истощении резервных противовоспалительных возможностей организма, что может способствовать хронизации персистирующего течения ГП на фоне МС. (Глава 3. Раздел 3.6).

Степень обоснованности и достоверности каждого результата (научного положения), выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации.

Результат 1. Обоснован подробным анализом состояния тканей пародонта и признаков метаболического синдрома, а также проведением корреляционного анализа между параметрами гигиенического индекса, комплексного пародонтального индекса, папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса, индекса Мюллемана и показателями САД, ДАД, ОХ, глюкозы сыворотки крови и наличием абдоминального ожирения в изучаемых группах. Достоверен учитывая применение статистически достоверного сравнительного анализа;

Результат 2. Обоснован необходимостью изучения взаимосвязи между показателями патологии тканей пародонта и вазодилатационной функцией эндотелия сосудов, так как выявление ассоциации имело значение для определения показаний к проведению ультразвукового исследования эндотелиальной функции сосудов у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома. Достоверен, так как подтвержден изменениями показателей эндотелиальной функции сосудов и показателями состояния тканей пародонта по мере роста степени тяжести заболевания;

Результат 3. Обоснован необходимостью исследования возможной взаимосвязи между индексом аугментации, определяемого при помощи пальцевой фотоплетизмографии на основе контурного анализа пульсовой волны с тяжестью генерализованного пародонтита. Достоверен, учитывая достаточное количество обследованных больных, применение современных методов диагностики и статистического анализа.

Результат 4. Обоснован необходимостью определения достоверных взаимосвязей между показателями про- и противовоспалительными цитокинами и тяжестью генерализованного пародонтита. Достоверен в результате методологических подходов, статистической обработки материала, уровня анализа полученных данных.

5. Степень новизны каждого научного результата (положения), выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации.

Результат 1. Частично новый, так как выявленная взаимосвязь симптомов воспалительного поражения тканей пародонта и признаков метаболического синдрома была ранее изучена. Но в тоже время ранее не изучалась комплексная взаимосвязь между показателями тяжести генерализованного пародонтита и параметрами метаболического синдрома с учетом корреляционной взаимосвязи между параметрами гигиенического индекса, комплексного пародонтального индекса, папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса, индекса Мюллемана и показателями САД, ДАД, ОХ, глюкозы сыворотки крови и наличием абдоминального ожирения при сочетании этих двух патологий;

Результат 2. Является частично новым, поскольку уже имеются исследования, посвященные изучению состояния эндотелиальной функции и тканей пародонта. Но в тоже время ранее не обнаруживалась парадоксальная вазоконстрикторная реакция при проведении пробы с реактивной гиперемией при тяжёлой степени генерализованного пародонтита на фоне метаболического синдрома;

Результат 3. Является частично новым, поскольку уже имеются исследования, посвященные вопросам взаимосвязи параметров степени тяжести генерализованного пародонтита на фоне метаболического синдрома и жёсткости артериальной стенки, а также тонуса периферических артерий и артериол. Однако, ранее не обнаруживалась взаимосвязь между индексом аугментации и степенью тяжести генерализованного пародонтита;

Результат 4. Является частично новым, поскольку уже имеются исследования, посвященные вопросам изменения цитокинового статуса при генерализованном пародонтите на метаболическом синдроме. Но в тоже время, в исследовании впервые у больных генерализованным пародонтитом тяжелой степени на фоне метаболического синдрома было обнаружено снижение уровня ИЛ-10, указывающее об истощении резервных противовоспалительных возможностей организма.

6. Оценка внутреннего единства и направленности полученных результатов на решение соответствующей актуальной проблемы, теоретической и прикладной задачи.

Научные положения и результаты работы имеют внутреннее единство, они объединены общей направленностью исследования на комплексную оценку структурно-функционального состояния сосудов и цитокинового статуса у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома. Выводы и практические рекомендации вытекают из содержания диссертационной работы, сформулированы кратко и точно.

Диссертация содержит ряд новых научных результатов и практических рекомендации по данной проблеме. Предложенные практические рекомендации достаточно аргументированы и критически оценены по сравнению с известными решениями и обоснованы тщательным анализом и статистической обработкой всех данных.

7. Практическая значимость результатов исследования.

Следующие научные результаты, полученные в кандидатской диссертации Сабировой А.И на тему: «Структурно – функциональное состояние сосудов и цитокиновый статус у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома» были реализованы:

1. Для комплексного подхода и диагностики генерализованного пародонтита на фоне метаболического синдрома, включающего исследование состояния тканей пародонта, артериальную жёсткость, эндотелийзависимую и эндотелийнезависимую вазодилатацию, уровни про- и противовоспалительных цитокинов, обследования углеводного и липидного обменов;

2. Для совместного лечения генерализованного пародонтита на фоне метаболического синдрома врачом-стоматологом и врачом-терапевтом;

3. Комплексного лечения, включающим в себя лечение генерализованного пародонтита и проведения противомикробной и противовоспалительной терапии, с включением лекарственных средств, влияющих на эластичность сосудов.

Полученные результаты исследования внедрены в практику врачей стоматологов в клиниках города Бишкек. Материалы диссертации используются в преподавании предмета хирургии полости рта на кафедре хирургической стоматологии Кыргызско-Российского Славянского Университета (КРСУ).

8. Подтверждение опубликования основных положений, результатов и выводов диссертации:

1. **Сабирова А.И.** Цитокиновый статус у больных генерализованным пародонтитом и метаболическим синдромом / А.И. Сабирова // Вестник КРСУ. – Т.16. - №7. – Бишкек, 2016. – С. 102- 105

2. **Сабирова А.И.** Взаимосвязь выраженности воспалительного процесса пародонта и показателей артериальной жесткости у больных генерализованным пародонтитом / А.И. Сабирова // Актуальные вопросы и перспективы развития медицины. - №3. – Омск, 2016. – С.139-141

3. **Сабирова А.И.** Связь изменений показателей патологии тканей пародонта и артериальной жёсткости у больных генерализованным

пародонтитом на фоне метаболического синдрома / А.И. Сабирова // Проблемы и вызовы фундаментальной и клинической медицины в XXI веке. - №17. – Бишкек, 2017. – С.98 - 101

4. Сабирова А.И. Артериальная ригидность при метаболическом синдроме и генерализованном пародонтите / А.И. Сабирова, А.Б. Мамытова, И.С. Сабиров, И.Т. Муркамилов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - №142 (6). – Москва, 2017. – С. 99-104

5. Сабирова А.И. Взаимосвязь комплексного периодонтального индекса, показателей артериальной жёсткости и компонентов метаболического синдрома у больных генерализованным пародонтитом / А.И. Сабирова, А.Б. Мамытова // Вестник КРСУ. - Т.17. - № 7. –Бишкек, 2017. - С. 65-68

6. Сабирова А.И. Комплексный периодонтальный индекс и показатели артериальной ригидности у больных генерализованным пародонтитом с эссенциальной гипертензией / А.И. Сабирова // Проблемы и вызовы фундаментальной и клинической медицины в XXI веке: (сб. науч. тр.). - № 18. –Бишкек, 2018. – 324с.

7. Сабирова А.И. Минерализация костной ткани у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома / А.И.Сабирова // Российский медицинский журнал. - Т.24. - №1. – Москва, 2018. - С. 45-49

8. Сабирова А.И. Артериальная жесткость как показатель сопряженности генерализованного пародонтита и метаболического синдрома / А.И. Сабирова, А.Б. Мамытова // Аспирант и соискатель. - №6 (102). – Москва, 2017. - С. 39-41

9. Сабирова А.И. Связь изменений показателей патологии тканей пародонта и цитокинового статуса у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома / А.И. Сабирова, А.Б. Мамытова, А.А. Асылбекова // Вестник МУК. - №2 (35). - Бишкек, 2018. – С.402-407

9. Соответствие автореферата содержанию диссертации.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, поставленной в ней цели и задачам исследования. Автореферат имеет идентичное резюме на кыргызском и английском языках.

10. Обоснованность предложения о назначении ведущей организации, официальных оппонентов.

Комиссия диссертационного совета предлагает по кандидатской диссертации назначить:

В качестве ведущей организации- Ошский государственный университет (ОшГУ) (723500, Кыргызская Республик, г. Ош, ул. Ленина,331), где работают доктора медицинских наук по специальности 14.01.14 – стоматология.

Первым официальным оппонентом – Мирзакулову Улмекен Рахимовну доктора медицинских наук, доцента (специальность по автореферату 14.01.14.

- стоматология), которая имеет труды близкие к проблеме исследования:

1. Мирзакулова У.Р. Экспериментально-морфологическое обоснование метода лечения пародонтита с использованием трансплантационного материала на основе аутологичных мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани / Ермуханова Г.Т., Русанов В.П., Мирзакулова У.Р. // Современная стоматология. 2018. № 2 (71). С. 25-29.

2. Мирзакулова У.Р. Экспериментально - клиническое и морфологическое обоснование использования аутологичных стволовых клеток жировой ткани в хирургии пародонта / Русанов В.П., Ермуханова Г.Т., Мирзакулова У.Р. и др. // Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2017. № 2. С. 151-157.

3. Мирзакулова У.Р. Рентгенологическое и морфологическое обоснование применения аутологичных стволовых клеток жировой ткани в хирургическом лечении экспериментального пародонта / Мирзакулова У.Р., Русанов В.П., Ермуханова Г.Т. и др. // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. 2017. № 6. С. 43-50.

Вторым официальным оппонентом – Молдобаева Болот Сатаровича кандидата медицинских наук, доцента (специальность по автореферату 14.00.21 - стоматология), который имеет труды близкие к проблеме исследования:

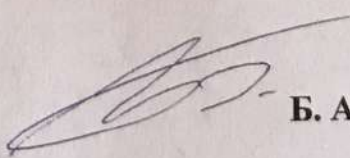
1. Молдобаев Б.С. Состояние тканей пародонта у юных спортсменов / дис. ... канд. мед. наук: защищена 14.00.21. – СПб, 1991 – 160 с.

2. Молдобаев Б.С. Определение иммунологической реактивности организма при туберкулёзной и микоплазменной инфекции: Методические рекомендации / Д.А. Адамбеков, В.Н. Чеботккевич, С.Н. Лебедева, С.Р. Бестужева // Методические рекомендации. - Бишкек, 1991. – 27с.

Экспертная комиссия, рассмотрев представленные документы, рекомендует диссертационному совету Д.14.19.589 при КГМА им. И.К. Ахунбаева и КРСУ им. Б.Н. Ельцина принять диссертационную работу на тему: «Структурно-функциональное состояние сосудов и цитокиновый статус у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 – стоматология к защите.

Член экспертной комиссии:

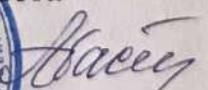
доктор медицинских наук, профессор

 **Б. А. Бакиев**

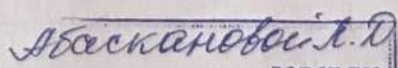
Подписи членов экспертной комиссии заверяю:

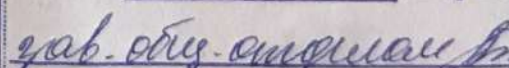
Ученый секретарь диссертационного совета

к.м.н., доцент

 **П. Д. Абасканова**



Подпись  заверяю


И.К. АХУНБАЕВ АТЫНДАГЫ И.К. АХУНБАЕВ АТЫНДАГЫ И.К. АХУНБАЕВ АТЫНДАГЫ МЕДИЦИНАЛЫК АКАДЕМИЯСЫ
КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ИМ. И.К. АХУНБАЕВА