

Отзыв официального оппонента
доктора медицинских наук, профессора
Савченко Андрея Анатольевича на диссертацию
Путневой Александры Сергеевны «Патогенетическая роль D-
гиповитаминоза в нарушении иммунитета полости рта и развитии
кариеса», представленную к защите на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности
3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки)

Актуальность диссертационного исследования. Изменение иммунной реактивности лежит в основе патогенеза целого ряда заболеваний. В современной концепции патогенеза кариеса зубов также важная роль отводится нарушениям функционирования иммунологических механизмов полости рта. Пульпа хорошо приспособлена для защиты от бактерий и продуктов их жизнедеятельности, задействует различные иммунные механизмы. В иммунном ответе против кариесогенных микроорганизмов принимают участие и разнообразные молекулы, присутствующие в смешанной слюне, среди которых, прежде всего, нужно выделить гликопротеины и антимикробные пептиды, продуцирующиеся различными клетками ротовой полости. Вместе с тем остаются нерешенными многие вопросы, связанные с оценкой значимости иммунологических сдвигов в развитии кариеса. В частности, имеются данные, что кариес активно развивается на фоне недостатка витамина D. Данное биологически активное вещество обладает иммуномодулирующей функцией: способно стимулировать выработку антимикробных пептидов, влиять на клетки иммунной системы. В связи с этим, актуальность избранной диссертантом темы исследования не вызывает сомнений.

Научная новизна диссертационного исследования заключается в определении закономерности изменений содержания противомикробных защитных пептидов и белков, участвующих в регуляции мукозального иммунитета, в том числе ферментов, растворимых форм костимулирующих и коингибирующих молекул в ротовой жидкости при кариесе в зависимости от степени интенсивности и на фоне различного статуса 25(ОН) витамина D в организме. Впервые выявлены существенные сдвиги в содержании растворимых форм костимулирующих и коингибирующих молекул в слюне у лиц с кариесом на фоне недостатка витамина D, характеризующиеся

однотипной направленностью при средней и высокой степени интенсивности кариеса, а именно снижением уровня костимулирующей молекулы В7.2 и коингибирующих молекул PD-1, Tim-3, LAG-3.

Значение результатов исследования для теории и практики

Теоретическая значимость. Представленная диссертационная работа вносит вклад в уточнение фундаментальных знаний о механизме влияния витамина D на состояние иммунной системы, в частности, на мукозальный иммунитет. Работа позволяет расширить представление о патогенетической роли D-гиповитаминоза в развитии кариеса.

Практическая ценность работы состоит в патогенетическом обосновании необходимости расширения традиционных профилактических программ борьбы с кариесом с определением уровня 25(ОН) витамина D, и в случае дефицита назначение его в комплексной терапии. Полученные результаты расширяют представления о патогенезе кариеса и внедрены в учебный процесс кафедр патологической физиологии, терапевтической стоматологии с курсом пропедевтики стоматологических заболеваний, химии и биохимии ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, подтверждаются корректной формулировкой цели и задач исследования, аргументированностью положений и выводов, которые логично вытекают из результатов исследования и отражают поставленные автором задачи. Практический материал работы достаточный, что не вызывает сомнений в достоверности полученных результатов. Исследование имеет дизайн одномоментного, методологической базой которого явилось использование методик общенаучного познания с приемами формальной логики, а также применение современных лабораторных технологий, результаты которых обрабатывались с использованием обоснованных прикладных программ статистического анализа. Объект исследования – пациенты с кариесом различной степени интенсивности. Предмет исследования – патогенетические взаимосвязи между дефицитом витамина D и изменениями показателей иммунитета полости рта при кариесе. Опубликованные работы (4 статьи в ведущих рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК и 4 работы в сборниках материалов конференций) и автореферат практически полностью отражают результаты диссертационного исследования.

Содержание диссертации

Диссертация Путневой А.С. состоит из вводной части, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, списка использованной литературы, включающего 57 отечественных и 117 иностранных источников. Диссертация изложена на 115 страницах машинописного текста, иллюстрирована 15 таблицами, 9 рисунками. В целом производит весьма хорошее впечатление и стилем описания, и грамотностью, и логичностью изложения.

Во введении адекватно теме сформулированы цели и задачи исследования, три положения, выносимые на защиту, представлена информация об апробации и внедрении результатов исследования.

В литературном обзоре автор излагает современные представления об этиопатогенезе кариеса, о мукозальном иммунитете полости рта, показывает подробный механизм действия витамина D. Обзор выполнен с использованием достаточного объема современных источников. Автором выделены нерешенные проблемы, из чего следует актуальность исследования.

В главе «Материалы и методы исследования» подробно изложены клиническая характеристика обследуемых лиц, методы получения биологического материала и использованные диссертантом в работе методики исследования, которые адекватны задачам и являются современными и информативными.

В третьей главе отражены результаты исследований сдвигов мукозального иммунитета при D-гиповитаминозе. В заключении дан обобщенный анализ изучаемой проблемы, кратко описаны и проанализированы полученные результаты, приведена схема, показывающая взаимосвязь между дефицитом витамина D и снижением кариесорезистентности.

Выводы логично вытекают из результатов работы и отвечают на поставленные задачи.

Принципиальных замечаний к работе не имею, однако в порядке дискуссии хотел бы задать несколько вопросов:

1. В практической значимости представлена возможность включения витамина D «...в комплексную терапию пациентов с кариесом». Какие

- клинико-лабораторные показатели у данных больных необходимо будет оценивать для назначения витамина D?
2. Как было отмечено в «Обзоре литературы» (Глава 1), значительную роль в развитии кариеса играют кариесогенные бактерии. Определялся ли в данном исследовании состав микрофлоры полости рта у обследуемых?
 3. Значительная часть защитных белков и пептидов, синтезируемых эпителием слизистой оболочки и клетками иммунной системы, являются положительно заряженными. Могут ли данные белки и пептиды напрямую нейтрализовать кислые продукты, вырабатываемые кариесогенными бактериями, тем самым участвуя не только в реализации и регуляции иммуновоспалительных процессов в полости рта, но и непосредственно осуществлять профилактику развития кариеса?
 4. В разделе 3.3. Корреляционные взаимоотношения между изученными лабораторными и клиническими показателями представлены положительные корреляционные связи 25(OH) витамина D с уровнями концентраций В7.2 (CD86) и PD-1. Как можно охарактеризовать однонаправленные взаимосвязи 25(OH) витамина D и молекул контрольных точек иммунитет с разнонаправленными функциями?

Заключение

Диссертация Путневой Александры Сергеевны на тему: «Патогенетическая роль D-гиповитаминоза в нарушении иммунитета полости рта и развитии кариеса», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки) является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена важная научная задача по установлению патогенетической роли дефицита 25(OH) витамина D в изменениях мукозального иммунитета и развитии кариеса высокой степени интенсивности. Работа соответствует п. 2 «изучение механизмов развития заболеваний, типовых патологических процессов и реакций организма на воздействие патогенного фактора, в том числе механизмов формирования патологических систем и нарушений информационного процесса, обуславливающих развитие заболеваний», п. 4 «анализ механизмов саногенеза, направленных на предотвращение повреждающего действия патогенного агента на организм, его органы и системы, изучение причин и

особенностей взаимной трансформации саногенетических и патогенетических процессов», п. 8 «изучение защитных, компенсаторных и приспособительных реакций организма, развивающихся в ответ на действие повреждающих факторов различной природы и при развитии патологических процессов паспорта специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

Работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Путнева Александра Сергеевна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

Официальный оппонент: заведующий лабораторией клеточно-молекулярной физиологии и патологии обособленного подразделения «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения РАН», Минобрнауки России доктор медицинских наук, профессор

Савченко Андрей Анатольевич



личную подпись удостоверяю
О.И. Сусарева

15 августа 2022 года

Савченко Андрей Анатольевич, доктор медицинских наук (14.03.03 – патологическая физиология), профессор (по специальности «Патологическая физиология»), руководитель лаборатории клеточно-молекулярной физиологии и патологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» (ФИЦ КНЦ СО РАН), обособленного подразделения «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», 660022,

Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана-Железняка, д. 3Г, тел. +7
(391) 228-06-62, web-сайт <http://www/impn.ru>, E-mail: aasavchenko@yandex.ru