

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Каде Азамата Халидовича на диссертационную работу Романенко Романа Геннадьевича на тему: «Стресс-индуцированные нарушения метаболизма тканей пародонта и способы их коррекции», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология в диссертационный совет 24.2.318.01, действующий на базе федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского»

Актуальность диссертационного исследования

Совокупность общих физиологических, психологических и биохимических реакций организма в ответ на действие чрезвычайных раздражителей любой природы, нарушающих гомеостаз организма принято называть хроническим стрессом или общим адаптационным синдромом, который имеет большое значение в поражениях тканей пародонта, являясь тем провокационным фактором, который вызывает или стимулирует развитие пародонтита.

При развитии стресс-реакции нередко наблюдаются нарушения транспорта и потребления кислорода, дыхательной функции митохондрий, прооксидантно-антиоксидантной гомеостазис в виде дегенеративных и воспалительных изменений слизистой оболочки и соединительнотканной основы десны, деструктивных изменений в мягких и твердых тканях пародонта (А.И.Сабирова, 2021; G.V.Minhoto, 2021; S.A Tanveer, 2021), что является основанием для применения фармакологических препаратов антигипоксического и антиоксидантного действия.

Не до конца ясны механизмы повреждения мягких тканей пародонта, связанные с нарушением местного кровотока, функционального состояния сосудов, структурными изменениями в микроциркуляторном русле, митохондриальные дисфункции при развитии стресс-реакции (Л.Р.Колесникова, 2019; G.Wang, 2017; H.Zhang, 2021).

Все вышеперечисленное разнообразие этиологических факторов и патогенетических звеньев повреждения тканей пародонта является предпосылкой для оптимизации эффективности первичной и вторичной профилактики пародонтита, что обуславливает актуальность диссертационного исследования Романенко Р.Г. по важной для патологической физиологии и стоматологии проблеме стресс-индуцированных нарушений метаболизма тканей пародонта и способов их коррекции.

Достоверность и новизна результатов исследований, изложенных в диссертации

Достоверность проведенного исследования определяется формированием достаточного количества экспериментальных наблюдений (n=178), электронно-микроскопических, биохимических, гистологических, морфологических исследований, опытно-конструкторских работ по созданию стресс-индуцирующего устройства для формирования нефизиологической окклюзии челюстей у экспериментального животного. В диссертационной работе использовался единый комплекс специальных методов исследования, основанный на принципах доказательной медицины для специальности 3.3.3. патологическая физиология.

Проведенное исследование включало использование современных и адекватных задачам работы лабораторных методов, включая метод стереолитографического прототипирования. Объём наблюдений достаточен для получения доказательных результатов исследования. Представленные в работе

результаты тщательно документированы, они достаточно полно и наглядно иллюстрированы таблицами и рисунками.

Диссертационное исследование Романенко Романа Геннадьевича выполнено в соответствии со «Стратегией развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года» и планом научных исследований в рамках НИОКР «Индивидуальная реактивность и вариативность патологических состояний и фармакологического эффекта», номер государственной регистрации: 01201355201 и отраслевой научно-исследовательской программы №22 – «Стоматология» в ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Предметом исследования, проведенного Романенко Р.Г. стал поиск новых эффективных подходов этиотропной, патогенетической, саногенетической терапии метаболических нарушений в тканях пародонта при нарушении физиологической окклюзии челюстей.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что научное исследование проведено в полном объеме с анализом достаточного количества материала, сформулированные основные положения диссертации не вызывают сомнений и возражений, что обусловило достоверность приводимых в диссертации научных положений, выводов и рекомендаций.

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

Все научные положения, выносимые на защиту, логично вытекают из фактического материала, полностью соответствуют поставленной цели диссертационной работы, подтверждены анализом полученных результатов исследования и являются значимыми как в теоретическом, так и в практическом плане. В частности, выраженный практический характер разработанных положений и рекомендаций подчеркивает тот факт, что

разработанное автором стресс-индуцирующее устройство является эффективной моделью для изучения патофизиологических изменений в тканях полости рта, происходящих как на локальном (в тканях пародонта), так и системном уровне (в зубочелюстной системе) при нарушении физиологической окклюзии.

Основные данные представлены в виде таблиц и иллюстраций. Полученные в результате исследования материалы не вызывают сомнения в обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в работе.

Научная и практическая значимость результатов исследования

Все полученные диссертантом результаты актуальны и имеют практическое значение.

Автором впервые установлено, что длительное использование разработанного и запатентованного стресс-индуцирующего устройства для формирования нефизиологической окклюзии у экспериментального животного (Патент 182498 Российская Федерация, МПК7 G 09B 23/28 (2006.01). Стресс-индуцирующее устройство для формирования нефизиологической окклюзии челюстей у экспериментального животного / Авторы: С.В. Сирак; Е.В. Щетинин; Г.Г. Петросян; Р.Г. Романенко; заявители и патентообладатели Сирак С.В., Щетинин Е.В., ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России; Заявка № 2018103520 (005143) заявл. 30.01.2018; дата гос. регистрации в реестре полезных моделей РФ 21.08.2019; опублик. 21.08.2019; Бюл. № 24. – 12 с.) приводит к накоплению продуктов перекисного окисления липидов и снижению функциональной способности антиоксидантной системы в периферической крови, на фоне торможения минерализации кости нижней челюсти.

На большом экспериментальном материале автором доказано, что развитие стресс-реакции сопровождается снижением напряжения кислорода в

десне крыс и резким уменьшением потребления кислорода костной тканью альвеолярного отростка челюсти, что обусловлено изменениями скорости транспорта кислорода кровью в системе микроциркуляции в результате уменьшения скорости объемного кровотока.

Установлено, что при хроническом стрессе в пародонте крыс происходит снижение активности ключевых антиоксидантных ферментов – супероксиддисмутазы и каталазы, что наряду с повышением содержания в тканях пародонта вторичных продуктов перекисного окисления липидов приводит к снижению эффективности формирования компенсаторно-приспособительных реакций при стрессе.

Диссертантом установлено, что использование антиоксидантного препарата способствует уменьшению стресс-индуцированных нарушений метаболических процессов в мягких и твердых тканях пародонта как за счет поддержания адекватной интенсивности окислительного фосфорилирования, так и вследствие восстановления прооксидантно-антиоксидантного баланса.

Применение с целью коррекции стрессорных повреждений в тканях пародонта при хроническом стрессе антиоксидантного препарата сопровождалось статистически достоверными изменениями степени дистрофических процессов в пародонте крыс.

Широкий спектр патогенетических механизмов, выявленных автором при моделировании нефизиологической окклюзии с помощью разработанного стресс-индуцирующего устройства в тканях пародонта, указывает на необходимость применения новых эффективных подходов к коррекции повреждений тканей пародонта, вызванных стрессом.

Полученные данные позволили диссертанту сделать ряд практических рекомендаций, существенно расширяющих диапазон применения полученных теоретических выводов. Например, в связи с широким спектром механизмов, задействованных в развитии стресс-реакции в тканях пародонта при нарушении окклюзионных контактов зубных рядов, в комплекс лечебных мероприятий для устранения выявленных повреждений автор рекомендовал дополнительно

включать фармакологические средства с антигипоксическими и мембранопротекторными свойствами.

Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционной схеме, состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной описанию материалов и методов исследования, глав собственных исследований, заключения с обсуждением результатов, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы и приложений.

Во **введении** на основании анализа достаточного количества литературных источников обоснована актуальность и новизна проведенного исследования, конкретно сформулированы цель и задачи исследования, а также сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

В главе «**Обзор литературы**» проведен анализ имеющихся литературных источников по исследуемой проблеме. Детально раскрыты вопросы этиологии и патогенеза пародонтита. Описаны причины и клинические проявления заболевания, дана оценка роли стресс-индуцированных нарушений в патогенезе заболевания. Проанализированы современные методы лечения и профилактики заболевания, подробно освещены перспективы, недостатки и нерешенные вопросы.

В главе «**Материал и методы исследования**» диссертант описывает используемые материалы и методы исследования, дает исчерпывающую характеристику уровня научного, методологического и методического обеспечения изучаемой проблемы. Методы исследования, использованные автором, современны, информативны и в комплексе позволяют решить поставленные задачи. В последующих **главах** автор приводит результаты собственных исследований.

В заключении, на основании обстоятельного обсуждения полученных результатов, соискатель выдвинул ряд аргументированных положений, важных как в научном, так и в практическом отношении.

Пять выводов и 3 практических рекомендации соответствуют цели и поставленным задачам исследования, хорошо и доказательно обоснованы.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты, полученные в ходе выполнения исследований, внедрены и используются в экспериментальной практике. Полученные в ходе диссертационного исследования данные легли в основу материалов, внедренных в учебный процесс на кафедрах ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Полнота опубликования основных результатов исследования и соответствие автореферата основным положениям диссертации

Качество и количество научных публикаций соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации. Материалы диссертационного исследования доложены и обсуждены на научных форумах различного уровня: местных, региональных, всероссийских и международных, включая VI Открытую международную научно-практическую конференцию «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины» (Москва, 22-25.11.2016), конференцию молодых ученых «Фундаментальная медицина» (Ставрополь, 15-17.05.2018). По теме диссертации Романенко Р.Г. опубликовано 12 печатных работ, из них 7 – в изданиях, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для

опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук и издания, входящих в международные наукометрические базы цитирования SCOPUS, приравненные к ним, в том числе 1 патент на полезную модель.

Автореферат диссертации составлен с соблюдением всех установленных требований и даёт полное представление о сути выполненной научной работы и соответствует основным положениям диссертации.

Замечания

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В тексте имеются отдельные стилистические неточности, опечатки, несогласованные и сложные по восприятию предложения, отмечается некоторая перегруженность списка литературы. Указанные недочеты не носят принципиального характера, не отражаются на общей положительной оценке работы и никак не уменьшают научной и практической значимости проведенного исследования. Как любое интересное и оригинальное исследование, диссертационная работа Романенко Романа Геннадьевича вызвала несколько вопросов.

Вопросы к диссертанту

1. Какие патологические изменения в костной ткани происходили при использовании у животных разработанного устройства?
2. В чем, на ваш взгляд, заключается положительный лечебный эффект от использования мексидола при хроническом пародонтите?

Заключение

Диссертационная работа Романенко Романа Геннадьевича на тему: «Стресс-индуцированные нарушения метаболизма тканей пародонта и способы их коррекции» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной лично автором. Диссертация содержит новое решение актуальной научной задачи по изучению механизмов развития стресс-индуцированных

нарушений метаболизма тканей пародонта для патогенетического лечения хронического пародонтита, что имеет существенное значение для патологической физиологии и медицины в целом.

Диссертация Романенко Р.Г. по своей форме, использованным методам исследования, научному содержанию, актуальности изучаемой проблемы полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения учёных степеней» от 24.09.2013 г. № 842 ((в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 01.10.2018 г. № 1168 с изменениями от 26.05.2020 г.), в части требований, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Романенко Р.Г., безусловно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. - патологическая физиология.

Заведующий кафедрой общей и клинической патофизиологии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Кубанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук,
профессор

Каде Азамат Халидович

09.11.2022

Подпись профессора Каде Азамата Халидовича заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России,
доктор философских наук,
профессор



Татьяна Афанасьевна Ковелина

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России), 350063, Российская Федерация, Краснодарский край, г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4; 8(861)268-36-84; факс: 8(861)268-32-84; Адрес электронной почты www.corpus@ksma.ru; Адрес официального сайта в сети «Интернет»: www.ksma.ru