

## **Отзыв**

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Рединовой Татьяны Львовны на диссертационную работу Васильевой Надежды Александровны на тему: «Патогенетическое обоснование комплексного лечения больных с воспалительными заболеваниями пародонта с использованием разработанных биологических препаратов пролонгированного действия», представленной к защите диссертационного совета 2.12.004.02 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.7. - Стоматология (медицинские науки).

### **Актуальность темы научного исследования**

Воспалительные заболевания пародонта являются одной из наиболее сложных и актуальных проблем современной стоматологии. На сегодняшний день, учитывая новый виток микробиологии, который прошел от количественного микробного показателя через оценку качественного состава микрофлоры к определению микробиоты полости рта и пониманию новой парадигмы в развитии пародонтита как дисбиотического состояния, моделирующего воспалительный процесс в тканях пародонта в зависимости от ответной реакции самого хозяина, ставит новые задачи и предполагает новые возможности в управлении этим процессом. Поэтому, дальнейшие углубленные исследования по оценке микробиоты полости рта и иммунологических изменений на общем и локальном уровнях при воспалительных заболеваниях пародонта весьма актуальны в плане исследования патогенетических механизмов и разработки персонализированных лекарственных препаратов, направленных на модулирование ответной реакции организма больного на дисбиотическое состояние полости рта при гингивите и пародонтите.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций**

Цель адекватна сформулированной теме работы, как и задачи исследования. Научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованы достаточным объемом эпидемиологического, клинического и лабораторного материала. Так, эпидемиологическое обследование включало репрезентативную выборку из 3600 человек. Социологическое исследование по вопросам компетенций оказания пародонтологической помощи населению касалось 310 врачей стоматологов всех специальностей и 578 больных с воспалительными заболеваниями пародонта по оценке уровня гигиенического образования. Клиническое исследование проведено в выборке, включающей 770 пациентов с заболеваниями пародонта в возрасте от 20 до 65 лет. У этих



пациентов проведены гематологические, биохимические, иммунологические и цитологические исследования. Биологическим материалом служила кровь, стимулированная и нестимулированная ротовая жидкость, содержимое пародонтальных карманов или зубодесневой борозды.

Лабораторный этап исследования включал современные методы технологии изготовления лекарственных веществ и их контроля: физико-химические и биофармацевтические.

Статистический анализ проведен согласно традиционных правил и требований доказательной медицины с использованием цифровых технологий.

### **Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов**

Репрезентативный объем выборки, комплекс современных, отвечающих поставленной цели и задачам работы, методов исследования, а также адекватный статистический анализ, позволили получить обоснованные результаты, новизна которых заключается в следующем:

- впервые проведен анализ факторов риска, влияющий на территориальную распространенность и интенсивность воспалительных заболеваний пародонта в различных районах проживания г Уфа; что позволило установить в группе I г Уфы более неблагоприятную экологическую ситуацию за счет размещения в ней крупных промышленных предприятий (в питьевой воде содержится меньше фтора, больше ее жесткость и кислотность; загрязненность воздуха этилбензолом в 2-5 раз выше ПДК), и более высокую распространенность воспалительных заболеваний пародонта (94% против 89% у населения, проживающих на территории в группе II);
- установлено, по мере утяжеления воспалительных заболеваний пародонта увеличивается степень системного и местного иммунодефицита (в гемограмме: статистически достоверно в допустимых для нормы пределах повышается уровень лейкоцитов, моноцитов и СОЭ; в общей иммунограмме по мере утяжеления пародонтита: снижаются показатели фагоцитарной активности лейкоцитов и уровень CD<sub>4</sub>, но увеличивается число ЦИК и уровень CD<sub>8</sub> и CD<sub>16</sub>; в показателях мукозального иммунитета полости рта отмечается : снижение сывороточного и секреторного IgA, интерлейкина 4 и интерферона-α, увеличивается содержание интерлейкина 6 и 1β, изменяется степень обсемененности эпителиальных клеток микроорганизмами);
- впервые разработана композиция стоматологической мази и карандаша, содержащих метронидазол и экстракт мелонеллы, с хорошей удерживающей способностью к слизистой оболочке десны, адгезией и стабильностью свойств при хранении;



- доказана эффективность комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта с включением в объем лечебных мероприятий разработанной мази и карандаша, содержащих метронидазол и экстракт мелонеллы;

- впервые установлено, что при включении в комплекс лечебных мероприятий при воспалительных заболеваниях пародонта разработанного лекарственного средства отмечается: стимулирование активности фибробластов и синтеза коллагена, нормализуется структура эпителиоцитов, снижается обсеменённость бактериальной флорой, нормализуются показатели системного и мукозального иммунитета полости рта, уменьшается воспаление в тканях пародонта;

- разработан алгоритм оказания пародонтологической помощи больным с различной степенью тяжести воспалительных заболеваний пародонта в г Уфа на основании эпидемиологического, экспериментального, иммунологического и клинического исследований.

Новизна диссертационного исследования не вызывает сомнений. Получен патент РФ № 2 564 944 от 10.10.2015 г (Бюллетень № 28) на мазь для профессионального применения, содержащую метронидазол, экстракт мелонеллы и анестезин и патент РФ № 2 558 935 от 08.07.2015 г (Бюллетень № 22) на стоматологический карандаш для домашнего применения при воспалительных заболеваниях пародонта с содержанием метронидазола, бактисубтила и экстракта мелонеллы. Получен патент РФ № 2 605 260 от 28.11.2016 г (Бюллетень № 35) на новый алгоритм диагностики и лечения воспалительных заболеваний пародонта с применением разработанных лечебных средств.

#### **Значимость для науки и практики результатов, полученных автором**

Раскрыты дополнительные патогенетические механизмы и факторы, влияющие на утяжеление воспалительного процесса в тканях пародонта. Обоснована рациональность применения в комплексе лечебных мероприятий при воспалительных заболеваниях пародонта топических антибактериальных средств и иммуномодулятора.

Полученные эпидемиологические данные позволяют провести реорганизацию стоматологической помощи населению с воспалительными заболеваниями пародонта г Уфа в зависимости от территориального проживания и воздействия неблагоприятных внешних факторов.

Основные теоретические положения и выводы диссертации доложены и широко обсуждены на различных республиканских, всероссийских и международных конференциях. По теме исследования опубликовано 58 печатных работ в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в



международных реферативных базах, системах цитирования (Web of Science, Scopus) и в изданиях из перечня, рекомендованного ВАК Министерством науки и высшего образования Российской Федерации, получено 3 патента на изобретение РФ.

Практические рекомендации по материалам диссертации используются в процессе преподавания на ряде кафедр стоматологического факультета ФГБОУ ВО БГМУ, на кафедре лабораторной диагностики ИДПО, а также на кафедре фармацевтической технологии с курсом биотехнологии; внедрены в практическую деятельность стоматологических клиник г. Уфы, г. Самары с государственной и частной формами собственности.

### **Связь работы с планом соответствующих отраслей науки.**

Диссертационная работа Васильевой Н.А. «Патогенетическое обоснование комплексного лечения больных с воспалительными заболеваниями пародонта с использованием разработанных биологических препаратов пролонгированного действия» соответствует паспорту научной специальности 3.1.7. – Стоматология (медицинские науки), выполнена в соответствии с планом НИР ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

### **Содержание работы и ее завершенность**

Материал диссертации изложен по традиционной схеме на русском языке, содержит 348 страниц компьютерного текста, включает: введение, обзор литературы, главы с описанием объекта и методов исследования, главы собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации, библиографический список и приложение. Список литературы состоит из 491 источника, в том числе из 277 отечественных и 214 зарубежных. Работа содержит 83 таблицы и 49 рисунка.

Для решения поставленной цели сформулированы и последовательно решены 8 задач. Определено 5 научных положений, выносимых на защиту. В обзоре литературы раскрыта изучаемая проблема и подробно проанализированы отечественные и зарубежные литературные источники. Во второй главе представлены материалы и методы клинико-эпидемиологического и клинико-иммунологического исследования общего и местного иммунитета пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта, разработка технологической схемы и технологии изготовления лекарственных веществ.

В третьей главе осуществлено рандомизированное, открытое, прямое, контролируемое исследование с отбором для построения основных клинических групп и группы сравнения, описана территориальная распространенность воспалительных заболеваний пародонта в г. Уфа и выявленные приоритетные местные и общие факторы риска. В четвертой



главе проведены клинико-иммунологическое исследование общего (по данным гемограмм и иммунограмм) и местного иммунитета (по показателям мукозального иммунитета и цитограмм). Пятая глава посвящена технологии разработки оригинального состава стоматологической мази и карандаша, а также технологической схемы их производства. В шестой главе подробно рассмотрена клиническая эффективность лечения пациентов с различной тяжестью воспалительных заболеваний пародонта разработанными биопрепаратами на основе мелонеллы. В седьмой главе освещена эффективность применения стоматологической мази и карандаша на общий, местный иммунитет, на состав микрофлоры полости рта и функциональное состояние эпителиоцитов в динамике терапии воспалительных заболеваний пародонта.

Выводы соответствуют поставленным задачам, практические рекомендации логически вытекают из полученных при исследовании данных, сформулированы конкретно и выполнимы в практическом здравоохранении.

Принципиальных замечаний к содержанию диссертации нет. Автором проделан большой объем работы, которую можно считать завершенным научным трудом. Имеют место быть отдельные опечатки и стилистические неточности, не влияющие на положительную оценку. В ходе прочтения диссертационной работы возникли следующие вопросы дискуссионного характера:

1. Были ли в Ваших наблюдениях осложнения при лечении заболеваний пародонта?
2. Изменялась ли глубина пародонтальных карманов, или потери пародонтального прикрепления в динамике лечения пародонтита?

**Заключение.** Диссертация Васильевой Н.А. на тему «Патогенетическое обоснование комплексного лечения больных с воспалительными заболеваниями пародонта с использованием разработанных биологических препаратов пролонгированного действия», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук и выполненная при научном консультировании доктора медицинских наук, профессора Булгаковой Альбины Ирековны и доктора фармацевтических наук, профессора Шиковой Юлии Витальевны, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной проблемы для стоматологии - повышение эффективности диагностики, лечения и профилактики пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта на основе эпидемиологических, клинико-иммунологических, цитологических и биофармацевтических исследований, что имеет существенное значение для медицины, а, именно, для стоматологии и полностью соответствует требованиям п. 9 - 14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановления Правительства РФ от 26.09.2022 №1690), предъявляемым к докторским



