

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Ореховой Людмилы Юрьевны на диссертационную работу Васильевой Надежды Александровны на тему: «Патогенетическое обоснование комплексного лечения больных с воспалительными заболеваниями пародонта с использованием разработанных биологических препаратов пролонгированного действия», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.7. – Стоматология (медицинские науки).

Актуальность темы научного исследования Васильевой Надежды Александровны очевидна в связи высокой распространенностью воспалительных заболеваний пародонта во всех странах мира. Тяжелая степень ВЗП встречается у 15-25% населения, средняя — у 30-45% лиц и в ключевой возрастной группе 35-45 лет здоровый пародонт имеют только 2-8% населения. Непрерывно прогрессирующий воспалительно-деструктивный процесс у пациентов с патологическими поражениями тканей пародонта приводит к необратимым постепенным разрушениям мягких и твердых тканей пародонта с последующей потерей зубов.

В настоящее время общепризнанно, что установление диагноза и раннее выявление местных и общих факторов риска, влияющих на возникновение и прогрессирование заболеваний пародонта, позволяют своевременному их устранению, адекватному и последовательному лечению.

Несмотря на активное внедрение современных методов лечения, различных подходов и инновационных лекарственных средств различного спектра действия и способов терапии ВЗП, всё же получить высокий клинический результат, обеспечивающий длительную и стойкую ремиссию, не всегда удается. Усиление лечебного эффекта и стабилизацию воспалительно-деструктивного процесса ВЗП при мультифакторной и

полирезистентной патологии пародонта возможно путем усовершенствования противовоспалительной терапии в очаге воспаления за счет введения фармакологических препаратов широкого спектра терапевтической активности противовоспалительного, антимикробного, ранозаживляющего действия, обладающих пролонгацией лечебных свойств и иммунокоррекцией. Одним из перспективных направлений в повседневной практике на современном этапе в комплексной терапии ВЗП является использование в пародонтологии отечественных биологических препаратов, обладающих целым набором положительных свойств, действия которых изучено еще недостаточно широко. В связи с вышеизложенным, появилась необходимость разработки и внедрения новых алгоритмов диагностики и лечения ВЗП с применением отечественных биологических препаратов.

Диссертационная работа Васильевой Н.А. посвящена решению важной проблемы медицинской науки – поиску новых технологий лечения пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта на основе неинвазивного использования разработанных биологических препаратов пролонгированного действия, совершенствования подходов и выбора технологий в комплексном лечении, обоснования клинко-иммунологической концепции восстановления тканей пародонта. В настоящее время одним из привлекательных и перспективных направлений является использование биопрепаратов, в том числе продуктов пчеловодства – экстракта прополиса и мелонеллы. Эти препараты обладают уникальными лечебными свойствами и возможностью длительного применения, что в свою очередь является неоспоримым преимуществом, а также отсутствием, в основном, побочных эффектов и доступностью сырья.

Научная новизна диссертационного исследования Васильевой Н.А. не подвергается сомнению и определяется рядом научных изысканий, выполненных впервые. Диссертационная работа, выполненная в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский

университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России) на кафедрах пропедевтики стоматологических заболеваний, фармацевтической технологии с курсом биотехнологии, лабораторной диагностики ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, характеризуется научной новизной, достоверностью и выверенностью результатов, базирующихся на достаточном количестве клинических случаев ($n=770$) с использованием современных методов обследования и диагностики. Анализ диссертационного исследования позволяет установить следующие основные позиции новизны исследования.

Получены актуальные новые данные по распространенности, интенсивности и высокой нуждаемости в лечении ВЗП в г.Уфа, характеризующиеся различным уровнем частоты встречаемости местных и общих факторов риска.

Впервые проведено социально-гигиеническое анкетирование населения с ВЗП для определения уровня владения гигиеническими навыками и врачей-стоматологов для выявления уровня компетенций по оказанию пародонтологической помощи населению в г. Уфа.

Дополнены некоторые механизмы реагирования иммунной системы у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта. Выявлено при анкетировании лиц с ВЗП повышение иммунодефицитных состояний с утяжелением степени тяжести ВЗП и изменение общего иммунного статуса (увеличением количества лейкоцитов и моноцитов в крови), определены закономерности изменения местного гуморального специфического и неспецифического иммунитета при ВЗП, обосновывающие направления патогенетического лечения пациентов. Установлены новые научные факты по данным цитогрaмм о состоянии эпителия, соединительной ткани от количественного и качественного состава микрофлоры пародонтального кармана или зубодесневой борозды.

Разработан и внедрен в клиническую практику оригинальный усовершенствованный лечебно-диагностический алгоритм оказания пародонтологической помощи пациентам с гингивитом и пародонтитом с применением отечественных биопрепаратов на основе продукта пчеловодства, впервые разработанные с экстрактом мелонеллы.

Впервые разработан оригинальный состав, технология, технологическая схема получения и фармацевтическая доступность стоматологической мази (метронидазол, анестезин, экстракт мелонеллы) для применения в условиях клиники (Патент РФ № 2564944, от 10.10.2015 г., Бюллетень № 28) и стоматологического карандаша (метронидазол, бактисубтил, экстракт мелонеллы) пролонгированного действия (Патент РФ № 2558935, от 08.07.2015 г., Бюллетень № 22) для использования в домашних условиях с определением эффективности применения в клинике.

Разработаны профилактические и лечебные подходы оказания пародонтологической помощи с применением биологических препаратов, разработанных на основе продукта пчеловодства с экстрактом мелонеллы стоматологической мази на клиническом приеме и стоматологического карандаша пролонгированного действия в домашних условиях (Патент РФ № 2605260, от 28.11.2016 г., Бюллетень № 35), что позволит повысить качество и персонификацию оказания пародонтологической помощи.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций

Диссертационная работа Васильевой Н.А. отличается высоким методическим уровнем комплексного клинико-лабораторного и социологического исследования; репрезентативным объемом клинико-статистических (ретроспективный анализ 3600 карт пациентов стоматологического профиля, 770 стоматологических пациентов с проявлениями ВЗП); широким спектром современных лабораторно-инструментальных методов и социально-гигиенического исследования, проведением в динамике лечения с использованием традиционного и

разработанного автором лечебно-гигиенического алгоритма; использованием современных инструментов статистической обработки результатов, адекватных выборкам и принятой методологии.

Анализ полученных данных, использование методов статистической обработки результатов подтверждают достоверность исследований, обоснованность и аргументированность выносимых на защиту научных положений, выводов и практических рекомендаций.

Цель работы диссертантом достигнута последовательным решением восьми поставленных задач. Представленные восемь выводов и девять практических рекомендаций соответствуют поставленным задачам, построены логично на основании проведенного исследования и конкретизируют наиболее значимые научные и практические результаты исследования.

Выносимые на защиту пять основных научных положений вытекают из сути выполненного исследования, подкреплены научными фактами, аргументированы результатами анализа объёмного клинико-лабораторного и социально-гигиенического материала, соответствуют поставленной цели и задачам. Достаточный объем и выборка клинического материала, современные методы лабораторного исследования, адекватные методы статистической обработки полученных данных с соблюдением критериев доказательной медицины обосновывают достоверность и завершенность настоящего исследования.

Практические рекомендации конкретны, четко определены с результатами проведенного исследования, необходимы для практикующих стоматологов по междисциплинарному взаимодействию при оказании стоматологической помощи лицам с воспалительными заболеваниями пародонта, врачам лабораторной диагностики, фармацевтам при изготовлении лекарственных средств.

Основные результаты и научные положения изложены в 58 печатных трудах, в том числе 24 работах, опубликованных в ведущих научных

рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК Министерства образования и науки РФ. По теме диссертации получено 3 патента на изобретения. Результаты работы апробированы на различных научно-практических конференциях республиканского, всероссийского и международного уровня.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Представленная диссертационная работа Васильевой Н.А. имеет высокую **практическую** значимость и выполнена на достаточно высоком уровне. Это позволило получить научные результаты, представляющие большой теоретический и практический интерес. Полученные в ходе клинико-иммунологического исследования результаты доказали высокое противовоспалительное, противомикробное иммуностимулирующее и ранозаживляющее действие пролонгированного характера лечебно-профилактических средств стоматологической мази и стоматологического карандаша, экспериментально разработанных на основе биологических препаратов продукта пчеловодства с экстрактом мелонеллы в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта.

Дополнены знания о местном гуморальном иммунитете у больных с ВЗП при исследовании количественного и качественного содержания спонтанно выделяемой нестимулированной ротовой жидкости: неспецифический иммунитет коррелировал с количеством ротовой жидкости, лизоцима, а специфический характеризовался дисбалансом иммуноглобулинов и цитокинов. Стимулированный местный гуморальный иммунитет изменялся в тесте миграции лейкоцитов также с утяжелением степени тяжести ВЗП.

Выявлено влияние на состояние эпителия с проявлениями цитопатологии, увеличение количество колоний и различных видов ассоциаций микроорганизмов при хронизации процессов в пародонте с количеством клеток соединительной ткани (лейкоцитов, лимфоцитов, моноцитов, тучных клеток).

С целью повышения организационных мероприятий на пародонтологическом приеме и повышения уровня междисциплинарного и командного взаимодействия можно использовать результаты анкетирования врачей стоматологов. Усовершенствованы междисциплинарные алгоритмы ведения пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта.

Результаты внедрения лечебного алгоритма с использованием биопрепаратов на основе продуктов пчеловодства стоматологической мази и карандаша пролонгированного действия в практику стоматологических организаций г. Уфа показали высокую клинко-иммунологическую эффективность лечения ВЗП, что позволяет рекомендовать разработанный автором алгоритм, шире внедрять в повседневную практическую деятельность в других регионах РФ.

Диссертационная работа имеет практическую значимость в части разработки и внедрения в лечебно-профилактическую деятельность алгоритма диагностики и лечебно-профилактических мероприятий больных с воспалительными заболеваниями пародонта.

Результаты лечебного алгоритма внедрены в стоматологическую практику ряда государственных и частных ЛПУ в г. Уфа и г. Самара, а также в учебный процесс на кафедрах пропедевтики стоматологических заболеваний, фармацевтической технологии с курсом биотехнологии, терапевтической стоматологии с курсом ИДПО, ортопедической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии с курсами ИДПО, лабораторной диагностики ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России г. Уфа, кафедры стоматологии ИПО ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России г. Самара. Внедрены в практику лечебной работы в государственные стоматологические поликлиники №1, №2, №4, №5, №6, №8, №9 г. Уфа, ГБУЗ СО «Самарская стоматологическая поликлиника № 3» г. Самара и в стоматологические учреждения с частной формой собственности: стоматологической профессорской клиники «САНОДЕНТ»,

стоматологической клиники «WaitStar», «Клиника доктора Пономарёва», «Хэппи Дент», «Формула улыбки», «Уфастом», «Мастерская улыбок» г. Уфа.

Материалы исследования вошли в учебные издания, методические рекомендации для студентов стоматологического факультета, врачей-стоматологов, гигиенистов и используются в учебном процессе кафедр пропедевтики стоматологических заболеваний, технологии изготовления лекарственных веществ с курсом биотехнологии, лабораторной диагностики ИДПО, также на циклах повышения квалификации и переподготовки врачей-стоматологов по вопросам пародонтологии непрерывного медицинского образования.

Содержание работы и ее завершенность

Необходимо отметить логичность построения диссертационной работы Васильевой Н.А. Она имеет традиционную академическую структуру, написана хорошим литературным языком, последовательно, аргументировано изложен весь материал исследования, достоверность полученных данных не вызывает сомнений. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, глав материал и методы исследования, в пяти главах собственного исследования последовательно излагаются концептуальные данные комплексного первичного клинико-эпидемиологического обследования и анализа эффективности клинических лечебно-профилактических мероприятий лиц с воспалительными заболеваниями пародонта, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка литературы, включающего 491 источник (из них 277 зарубежных авторов). Диссертация изложена на 348 страницах компьютерной верстки, иллюстрирована 49 рисунками и 83 таблицами, приложениями.

Во введении обоснована актуальность темы диссертационного исследования, сформулированы цель и восемь задач исследования, резюмированы перспективные направления решения лечебно-

профилактической помощи лицам с воспалительными заболеваниями пародонта.

В обзоре литературы широко освещены эпидемиологическая распространенность воспалительных заболеваний пародонта в мире, в Российской Федерации, в Республике Башкортостан и в городе Уфа, а также иммунологические аспекты этиопатогенеза и влияние общих и местных факторов риска на возникновение и прогрессирование патологического процесса в пародонте с точки зрения российских и иностранных исследователей, представлены современные методы лечения ВЗП с использованием биологических препаратов различного спектра действия отечественного и зарубежного производства.

В главе «Материалы и методы исследования» подробно описаны современные методы исследования, применяемые в терапевтической стоматологии: клинико-рентгенологические, исследования проб ротовой жидкости и получение биоматериала содержимого пародонтального кармана или зубодесневой борозды для цитологического метода исследования; иммунологический для исследования состояния общего и местного иммунного статуса. Для лабораторных и биофармацевтических исследований использовали сертифицированную аппаратуру. Заканчивается глава описанием статистических методов исследования для проведения глубокого анализа полученных клинико-лабораторных результатов.

В главе 3 рассмотрено влияние факторов риска на территориальную распространенность ВЗП в г. Уфа, осуществлено рандомизированное, открытое, прямое, контролируемое исследование с отбором для построения клинических групп основной и группы сравнения. Проведены 2 социологических исследования: один по выявлению уровня владения гигиеническими навыками у лиц с ВЗП и второй по определению компетенций оказания пародонтологической помощи населению среди врачей стоматологов всех специальностей.

Разработаны клинический алгоритм лечебно-профилактических

мероприятий для гингивита и пародонтита с применением стоматологического карандаша и стоматологической мази экспериментально разработанных на основе биопрепаратов продукта пчеловодства с экстрактом мелонеллы.

В 4 главе проведены клинико-иммунологические исследования общего и местного иммунитета (по данным гемограмм, иммунограмм, цитограмм), гуморального местного (специфического и неспецифического) иммунитета.

Пятая глава посвящена технологии разработки оригинального состава основных и дополнительных веществ изготовления стоматологической мази и стоматологического карандаша.

В шестой главе проведен глубокий и подробный анализ результатов клинической эффективности лечения ВЗП биопрепаратами экспериментально разработанных на основе мелонеллы, полученные факты и закономерности объяснены на сведениях современной научной литературы.

Седьмая глава посвящена иммунологической эффективности применения в терапии ВЗП биологических препаратов стоматологической мази и карандаша по разработанной схеме до и после местного лечения по традиционному и предложенному автором методами и сравнении с группой контроля.

Результаты изложены по группам в таблицах, дополнительно представлены фотографии клинических и цитологических результатов работы до и после лечения.

Обсуждение полученных результатов, выводы соответствуют поставленным задачам, практические рекомендации логически вытекают из полученных при исследовании данных, сформулированы конкретно, выполнимы в практическом здравоохранении и отвечают поставленной цели и задачам.

Автореферат полностью соответствует материалам диссертации, отражает её основные положения и написан по общепринятым правилам. В нем и в публикациях по изучаемой теме полностью изложены основные положения

диссертации.

Принципиальных замечаний к содержанию работы нет. Имеют место быть отдельные опечатки и стилистические неточности, несколько не влияющие на ее безусловно положительную оценку.

В ходе прочтения диссертационной работы возникли следующие вопросы дискуссионного характера:

1. Уточните, в чем заключается эффективность стоматологического карандаша и каков механизм его действия?
2. Как вы оцениваете уровень оказания пародонтологической помощи населению? Уточните показатели, выявленные среди врачей-стоматологов.

Заключение

Диссертационное исследование Васильевой Н.А. на тему «Патогенетическое обоснование комплексного лечения больных с воспалительными заболеваниями пародонта с использованием разработанных биологических препаратов пролонгированного действия», выполненное при научном консультировании доктора медицинских наук, профессора Булгаковой Альбины Ирековны и доктора фармацевтических наук, профессора Шиковой Юлии Витальевны представленное на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.7. – Стоматология (медицинские науки) является завершенной научной квалификационной работой. В диссертации Васильевой Н.А. содержится решение значимой научной проблемы комплексного лечения больных с воспалительными заболеваниями пародонта с использованием биологических препаратов пролонгированного действия отечественного производства.

По актуальности, объему представленного материала, научной новизне и практической значимости, достаточному объему исследований и использованных современных оперативно-восстановительных методов лечения, обоснованности положений и выводов работа соответствует

