#### Отзыв

профессора доктора медицинских наук, оппонента официального Атрушкевич Виктории Геннадьевны на диссертационную работу Васильевой обоснование «Патогенетическое тему: Александровны на Надежды комплексного лечения больных с воспалительными заболеваниями пародонта с использованием разработанных биологических препаратов пролонгированного действия», представленную к защите диссертационного совета 2.12.004.02 на образовательного бюджетного государственного федерального базе государственный «Башкирский образования высшего учреждения 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 и сегодня остаются наиболее актуальной стоматологической проблемой в мире. Сложное и многоступенчатое взаимодействие различных факторов риска способствует хронизации патологического местного очага воспаления, сенсибилизации организма микробными антигенами и продуктами жизнедеятельности, истощение системы общего и местного иммунитета, что в итоге приводит к прогрессированию течения заболевания и потере зубов, а в тяжелых случаях ведет к развитию системной патологии. Высокая распространенность и нуждаемость в лечении заболеваний пародонта диктует необходимость своевременной методов точной наиболее оптимальных поиска диагностики, успешного, персонифицированного лечения выявленных особенностей этиологических и патогенетических механизмов развития ВЗП при своевременном устранении модифицируемых общих и местных факторов риска. В комплексной терапии ВЗП активно используются лекарственные средства различного спектра действия, но применение природных препаратов биологического происхождения, в пробиотиков для восстановления нарушенного микробиоценоза полости рта лечебными свойствами: обладающие уникальными

противовоспалительными, иммуностимулирующими и репаративными, в клинической практике встречается недостаточно часто.

# Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнения. Цель исследования логично вытекает из актуальности проблемы и отвечает современным реалиям. Дизайн исследования логично выстроен в соответствии с поставленными задачами. Методы исследования, соответствуют современны и которые применялись диссертантом, Проведено открытое, проспективное с поставленным цели и задачам. сравнительное ретроспективного, рандомизированное, элементами исследование распространенности, интенсивности и нуждаемости в лечении ВЗП в городе Уфа у 3600 лиц, проживающие на территории с различной эколого-географической нагрузкой, из них у 770 лиц проведено клиникоместного общего состояния исследование иммунологическое иммунитета. Достаточный объем изученного материала, широкий круг исследований и адекватная статистическая обработка полученных данных позволили определить не только структуру заболеваний по возрастному и гендерному признаку, но и представить статистически обоснованную характеристику факторов риска. Выявленной высокой клиническую в лечении ВЗП обусловлена необходимость изучения нуждаемостью различных работающих врачей-стоматологов, 310 деятельности стоматологических учреждениях с государственной и частной формой собственности в г. Уфа методом анкетирования для изучения компетенций и качества оказания населению различных услуг пародонтологического профиля. Вместе с тем, автором было проведено анкетирование 578 лиц, обратившихся за пародонтологической помощью, целью которого стало изучение уровня осведомленности и качества ухода за полостью рта, владению и выполнению гигиенических навыков. Проведенный Васильевой Н.А. аналитический анализ результатов эпидемиологических исследований нуждаемости и интенсивности воспалительных заболеваний пародонта в городе Уфа позволил обосновать и разработать комплекс лечебно-профилактических мероприятий лечения пациентов с этой патологией с применением разработанных средств в домашних условиях для обеспечения пролонгированного лечебного воздействия.

Формулировка основных положений диссертации, выносимых соискателем на защиту, учитывая достаточное количество клинического исследования методов современных применение материала, полностью отражают статистический анализ полученных данных, основные этапы диссертационного исследования, из которых логично вытекают выводы и рекомендации. Репрезентативный объем полученного позволил автору работы провести адекватный анализ материала полученных данных. Выводы отражают содержание исследования и полностью соответствуют поставленным цели и задачам. Практические рекомендации обоснованы, четко сформулированы и реализуемы в практическом здравоохранении.

Таким образом, четкая постановка задач, обоснованный выбор методов исследования, достаточный объем клинического материала, проанализированный и обработанный с помощью современных методов статистической обработки, позволяют считать результаты исследования Васильевой Н.А. научно обоснованными и достоверными.

### Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов

Новизна диссертационного исследования также не вызывает сомнений. Общая концепция исследования Васильевой Надежды Александровны направлена на повышение качества диагностики и эффективности комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта. Следует отметить, что понимание механизмов регулирования иммунологического ответа организма при комплексной терапии пациентов с воспалительными

заболеваниями пародонта биопрепаратами на основе продукта пчеловодства с экстрактом мелонеллы пролонгированного действия позволят повысить качество и персонификацию оказания пародонтологической помощи.

состояния оценка комплексная проведена применением иммунитета C местного морфофункционального И биопрепаратов, экспериментально разработанных на основе продукта пчеловодства с экстрактом мелонеллы - стоматологической мази и стоматологического карандаша пролонгированного действия у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта. На основании результатов этого исследования дополнены данные о состоянии общего иммунного статуса у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта, проявляющиеся в количества повышении состояний, иммунодефицитных изменении лейкоцитов и моноцитов при средне-тяжелых формах пародонтита. Расширены знания о гуморальном специфическом и неспецифическом иммунитете полости рта при различных формах воспалительных заболеваний пародонта. Установлены дополнительные данные об усилении ассоциаций микроорганизмов в виде микста и эпителия с цитопатологией при утяжелении воспалительного процесса в пародонте. На основе полученных данных дополнены некоторые механизмы реагирования иммунной системы у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта.

Оценена функциональная активность лейкоцитов у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта при комплексной терапии биопрепаратами на основе продукта пчеловодства с экстрактом мелонеллы стоматологической мази и стоматологического карандаша пролонгированного действия.

Впервые на основании изучения физико-химических свойств мазевых композиций с использованием технологических методов экспериментально разработан состав и технологическая схема приготовления мази с метронидазолом, экстрактом мелонеллы, анестезином (Патент РФ № 2 564 944, от 10.10.2015 г., Бюллетень № 28) и стоматологического карандаша

пролонгированного действия с метронидазолом, бактисубтилом и экстрактом мелонеллы (Патент РФ № 2 558 935, от 08.07.2015 г., Бюллетень № 22).

Разработаны профилактические и лечебные подходы оказания пародонтологической помощи на приеме у врача пародонтолога. Впервые разработан и внедрен новый комбинированный способ лечения пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта с применением биопрепаратов на основе продукта пчеловодства разработанных с экстрактом мелонеллы стоматологической мази и стоматологического карандаша пролонгированного действия (Патент РФ № 2 605 260, от 28.11.2016 г., Бюллетень № 35).

## Теоретическая и практическая значимость результатов исследования

представленного значимость практическая И Теоретическая исследования бесспорна. В диссертационном исследовании Васильевой Н.А. на основании проведенного исследования клеточного и гуморального иммунитета обнаружены дополнительные механизмы и закономерности местного иммунного ответа организма на воздействие общих и местных факторов риска. Определение выраженности иммунодефицитных состояний у большых с ВЗП показало, что с повышением степени тяжести ВЗП увеличивается степень иммунодефицита в 2 раза при гингивите и в 5 раз при пародонтите. Также был выявлен дисбаланс цитокинового профиля и иммуноглобулинов по мере утяжеления течения воспалительного процесса в тканях пародонта, что свидетельствует о нарушении общей реактивности организма и снижении активности местных факторов.

Автором теоретически обоснована технологическая схема изготовления новой лекарственной формы и практически осуществлено изготовление лекарственных средств для клинического и домашнего применения, а также усовершенствованы подходы к местному лечению ВЗП. Новизна предлагаемых продуктов защищена Патентами РФ. Установлено воздействие применения биопрепаратов, экспериментально разработанных

экстрактом мелонеллы пчеловодства C продукта на основе карандаша стоматологического мази И стоматологической направленные на лечебных целях, В действия пролонгированного оптимальное использование положительных иммунологических эффектов и отклонений иммунологических возможных предупреждение стоматологических больных с воспалительными заболеваниями пародонта на пародонтологическом приеме.

Важным практическим моментом работы является изучение нуждаемости в пародонтологическом лечении в г. Уфа. полученные результаты можно использовать для коррекции организационных мероприятий на практическом приеме.

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

#### Содержание работы и ее завершенность

Диссертация изложена традиционно на русском языке, объёмом 348 страниц компьютерного текста. Материал изложен последовательно, аргументировано логично и состоит из введения, 7 глав, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы,

приложения. Библиография включает 491 источник, в том числе 277 отечественных и 214 зарубежных авторов. Работа содержит 49 рисунков и 83 таблицы. Достоверность полученных Васильевой Н.А. данных не вызывает сомнений.

актуальность отображено: достаточной мере введении B диссертационного задачи сформулированы И цель исследования, определена научная новизна, практическая значимость, исследования, внедрение результатов научных исследований в учебный процесс и в профиля, стоматологического клиник деятельность практическую методология, предмет и объект исследования, личное участие автора, сформулированы поставленной цели решения Для апробация. Определено 5 научных положений, последовательно решены 8 задач. выносимых на защиту.

В обзоре литературы всесторонне раскрыта рассматриваемая проблема. Следует отметить, что диссертантом подробно проанализированы представленные как зарубежные, так и отечественные источники литературы.

Во второй главе представлены материалы и методы клиникоэпидемиологического и клинико-иммунологического исследования общего и местного иммунитета пациентов с ВЗП. Для разработки и технологии изготовления лекарственных веществ использовали физико-химические, методы исследования, для определения фармацевтической доступности веществ количества лекарственных И веществ действующих биофармацевтические методы, определены срок годности и условия методы проведены адекватные статистические упаковок, хранения исследования.

Собственные исследования представлены в 5 главах.

В главе 3-и осуществлено рандомизированное, открытое, прямое, контролируемое исследование с отбором для построения основных клинических групп и группы сравнения, описаны территориальная распространенность ВЗП в г.Уфа и выявленные приоритетные местные и

общие факторы риска. В четвертой главе проведены клинико- иммунологическое исследования общего по данным (гемограмм, иммунограмм) и местного иммунитета по результатам (гуморального местного специфического и неспецифического иммунитета, показателям цитограмм). Пятая глава посвящена технологии разработки оригинального состава стоматологической мази и карандаша и технологической схемы их производства. В главе б-й подробно рассмотрены клиническая эффективность лечения ВЗП биопрепаратами, разработанных на основе мелонеллы, в 7-й главе рассмотрены эффективность применения стоматологической мази п карандаша на общий, местный иммунитет и на состояние микрофлоры и эпителия цитограмм в терапии ВЗП по разработанной схеме до и после местного лечения по традиционному и предложенному автором методами и сравнивали с группой контроля.

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

Принципиальных замечаний к содержанию работы нет. Имеют место быть отдельные опечатки и стилистические неточности, нисколько не влияющие на ее безусловно положительную оценку. В ходе прочтения диссертационной работы возникли следующие вопросы дискуссионного характера:

- 1. На чем основан выбор из биологических препаратов продукта пчеловодства, именно экстракта мелонеллы? Каков его механизм действия?
- 2. Какие хирургические вмешательства проводились наиболее часто на тканях пародонта?

Диссертационная работа Заключение. Васильевой H.A. «Патогенетическое обоснование комплексного лечения больных с воспалительными заболеваниями пародонта с использованием разработанных биологических препаратов пролонгированного действия» по специальности 3.1.7. - Стоматология (медицинские науки) является завершенной научно-квалификационной работой, где решена важная научная проблема, имеющая медико-социальное значение по улучшению результатов лечения больных с воспалительными заболеваниями пародонта. В диссертации разработаны теоретические и практические положения совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение. По своей актуальности, научной новизне и практической значимости, достаточному объему исследований И использованных современных оперативновосстановительных методов лечения заболеваний пародонта

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) полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013г. (в ред. Постановления Правительства РФ от 26.09.2022 №1690), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Васильева Н.А. заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности: 3.1.7. — Стоматология (медицинские науки).

#### Официальный оппонент:

Подпись д.м.н., профессора В.Г. Атрушкевич заверяю. Ученый секретарь Ученого совета ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Заслуженный врач России, д.м.н., профессор

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медикостоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации 127473, Российская Федерация, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр.1; тел. 8 (495) 609-67-00; email: msmsu@msmsu.ru.