

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.А. ВАГНЕРА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера  
Минздрава России)  
ИНН 5902290120/КПП 590201001  
ОГРН 1025900528873  
ОКПО 01963404 ОКАТО 57401000000  
614990 г. Пермь, ул. Петропавловская, 26  
Тел. (342) 217-10-31, факс (342) 217-10-30  
Телефон для справок: (342) 212-04-04  
E-mail: [rector@psma.ru](mailto:rector@psma.ru)  
№ \_\_\_\_\_

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика

Е.А.Вагнера Минздрава России

Доктор медицинских наук, профессор

 И.П.Корюкина

« 21 » \_\_\_\_\_ 2019 г.



### ОТЗЫВ

ведущей организации – федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А.Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Ханова Тимура Вильсоновича на тему «Оптимизация комплексного лечения кандидо-ассоциированного пародонтита», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 – стоматология (медицинские науки)

#### Актуальность темы исследования

Актуальность темы исследования. Мониторинг основных трендов современной пародонтологии указывает на все возрастающую значимость углубленных разработок в области биотерапии заболеваний пародонта, предполагающей использование в лечебных комплексах препаратов на основе фагов и пробиотиков. Углубленные исследования этого направления, проводимые коллективами ряда российских научных стоматологических школ стоматологов и микробиологов (гг. Москва, Пермь, Нижний Новгород, Уфа и др.) убедительно свидетельствуют, что во многом это связано с возрастающей частотой и тяжестью побочных эффектов традиционной антибактериальной терапии, развитием сочетанных (системных и/или местных) медикаментозно-обусловленных заболеваний и дисбиотических изменений.

Необоснованный выбор и нарушения временного регламента применения антимикробных препаратов, активных в отношении типичной и пародонтопатогенной флоры, может сопровождаться дисбалансом иммунной системы, активизацией грибковой флоры, развитием микст-инфицирования тканей пародонта с развитием особых форм ВЗП-кандидо-ассоциированного гингивита и пародонтита. Актуализация исследований по проблеме кандидо-ассоциированных ВЗП очевидна и в контексте частоты их манифестации у пациентов с сочетанной системной патологией (сахарный диабет, ВИЧ/СПИД, иммунодефициты на фоне хронической соматической патологии, алергообусловленные заболевания).

Разработки зарубежных биотехнологов, востребованные специалистами стоматологического профиля, проводятся активно, необходимость отечественных изысканий в области создания оригинальных лекарственных пробиотических форм и их применения в практической стоматологии (пародонтологии) очевидна. Особую ценность может представить анализ возможностей применения пробиотиков на хирургическом этапе лечения ВЗП. Исходя из этого, сформулированную в диссертационной работе Ханова Т.В. цель повышения эффективности комплексного лечения кандидо-ассоциированного пародонтита (К-АП) с применением 2-х компонентного пробиотика из спорообразующих бактерий ряда *Bacillus* следует признать обоснованной, и актуальной.

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

Диссертационное исследование Ханова Тимура Вильсоновича выполнено в соответствии с планом НИР ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

### **Новизна полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Анализ материала диссертации позволяет выделить следующие позиции новизны проведенного исследования:

- впервые определены особенности системных и местных иммунологических изменений у пациентов с К-АП, проявляющиеся выраженными нарушениями клеточного и гуморального звеньев иммунитета;

- впервые на основе углубленных микробиологических исследований обоснована патогенетическая направленность использования 2-х компонентного пробиотика, включающего *Bacillus subtilis* 11В и *Bacillus licheniformis* 31 с высокой антагонистической активностью в отношении грибов рода *Candida* и типичных пародонтогенов, в комплекс лечения пациентов с К-АП;

- разработаны новые схемы комплексного, основанного на использовании пробиотиков, лечения К-АП, дифференцируемые по способу (per os, местно) и продолжительности назначения с учетом степени обсемененности пародонтальных биотопов грибковой флорой;

- разработан новый, оригинальный эффективный способ хирургического лечения К-АП, алгоритм которого оптимизирован применением конгруэнтных по форме и размерам очагу костного дефекта коллагеновых пластин с иммобилизованным пробиотиком *Bacillus subtilis* 3Н;

- установлены новые научные факты о высоком (до 24,2%) удельном весе К-АП в структуре заболеваний пародонта у коренных жителей Республики Башкортостан (г. Уфа).

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

Полученные результаты диссертационного исследования имеют конкретное значение для медицинской / стоматологической науки и практики. Результаты теоретико-аналитической части вносят существенный вклад в развитие существующих представлений о механизмах развития ВЗП в условиях активизации

грибковой флоры, формирования микст-пародонтопатогенных сообществ, нарастающего местного и системного иммунного дисбаланса. По результатам расширенных микробиологических исследований изменения биоценоза пародонтальных биотопов под действием апробируемых пробиотических препаратов обоснована целесообразность их патогенетического применения в целях повышения качества (достижения высокой эффективности и безопасности при отсутствии побочных эффектов) пародонтологического лечения.

Логично и обоснованно автором предложен физиологически оправданный безопасный способ биотерапии К-АП с помощью 2-х компонентного (*Bacillus subtilis* 11В и *Bacillus licheniformis* 31) пробиотика. Эффективность нового метода обоснована положительной динамикой клинико-иммунологических и микробиологических показателей.

Высокая валидность используемых автором применительно к профилю исследования иммунологических показателей открывает перспективы их применения в диагностических целях для верификации диагноза К-АП, а также для критериальной оценки эффективности пародонтологического лечения.

Целям практической стоматологии отвечает предложенный автором способ хирургического лечения пародонтита с включением этапа инсталляции в костный дефект пробиотика *Bacillus subtilis* 3Н на коллагеновой основе. Авторская методика позволяет избежать послеоперационных осложнений, обеспечивает оптимальные условия для репаративной регенерации кости, уменьшения подвижности зубов, восстановления их функций.

### **Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций обеспечены высоким методическим уровнем клинико-лабораторного исследования, правильно избранным его дизайном, репрезентативным объемом клинических (384 пациента на I-ом, 125 пациентов на II-ом, III-ем и IV-ом этапах работы), лабораторных (иммунологических, микробиологических, биохимических), инструментальных, рентгенологических и функциональных методов исследования, выполненных в динамике наблюдения. Адекватны задачам работы и современному уровню методы статистической обработки результатов. Основные положения, выводы и практические рекомендации базируются на научной платформе, аргументированы результатами многоуровневого анализа объемного фактического материала, соответствуют поставленным задачам и цели.

### **Подтверждение опубликованных основных результатов диссертации в научной печати**

Результаты комплексного исследования последовательно отражены в 9 научных трудах, включая 5 статей в журналах, рекомендуемых ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, в 3-х изданиях, входящих в международные базы данных и системы цитирования, а также в методических рекомендациях Министерства здравоохранения Республики Башкортостан.

Материалы публикаций необходимого объема, соответствуют избранным направлениям исследования, выполнены в соавторстве с профильными специалистами баз выполнения работы.

### **Конкретные рекомендации ведущей организации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

В настоящее время полученные результаты используются при чтении лекций и проведении практических занятий в ряде дисциплин, преподаваемых на стоматологическом факультете ФГБОУ ВО БГМУ МЗ РФ, а также, в соответствии с изданными на республиканском уровне методическими рекомендациями, используются в практической работе 3-х стоматологических ЛПУ г.Уфа. Вместе с тем, теоретические представления и фактические данные о частоте, механизмах развития, эффективных биотерапевтических методах лечения К-АП, нашедшие отражения в практических рекомендациях, могут быть полезны для постановки задач и интерпретации результатов исследования по аналогичной тематике в других административно-территориальных центрах РФ. Предложенный в работе методический междисциплинарный (стоматология, микробиология, иммунология, биотехнологии, биотерапия) подход отличает структурированность и высокая информативность, поэтому можно рекомендовать его использование в научных исследованиях аналогичного направления.

### **Оценка содержания и завершенность работы**

Диссертация построена традиционно, состоит из введения, 5-ти глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы представлен отечественными (183) и зарубежными (76) публикациями. Работа хорошо иллюстрирована (30 рисунков и 36 таблиц), показательны выписки из историй болезни, рентгенограммы, выполненные в динамике.

Тема диссертации «Оптимизация комплексного лечения кандидассоциированного пародонтита» полностью соответствует заявленной специальности 14.01.14 – стоматология.

### **Личный вклад автора**

Автором проделан большой объем работы, методология выполнения которой логично предполагала комплексирование усилий со специалистами различного (микробиологического, иммунологического и др.) профиля. Вместе с тем, четко очерчен личный вклад автора в реализацию поставленных задач: поиск и постановка актуальной цели, формулировка задач, выбор методов и дизайна исследования, организация работ по координации работ смежных специалистов, проведение комплексного стоматологического обследования, разработка схем консервативного и хирургического лечения пациентов с К-АП, статистический анализ, обобщение результатов с формулировкой выводов и практических рекомендаций.

### Замечания к диссертационной работе

Принципиальных замечаний к работе нет. Отдельные опечатки, стилистические неточности не умаляют ее научно-практической ценности.

Автореферат в краткой форме отражает содержание диссертации.

В развитие перспектив проведенного исследования диссертанту целесообразно раскрыть вопрос о возможностях приобретения ЛПУ / врачами-стоматологами пробиотиков из спорообразующих бактерий рода *Bacillus* для лечебных целей.

**Заключение.** Диссертационное исследование Ханова Тимура Вильсоновича на тему «Оптимизация комплексного лечения кандидо-ассоциированного пародонтита», выполненное под руководством доктора медицинских наук, профессора Ф.З.Мирсаевой, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по повышению эффективности комплексного лечения пациентов с кандидо-ассоциированным пародонтитом.

По своей актуальности, научной новизне, объему проведенных исследований, теоретической и практической значимости диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842, в редакции постановления Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. №335, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Ханов Тимур Вильсонович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 – стоматология (медицинские науки).

Отзыв обсужден и одобрен на заседании научно-координационного совета по стоматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А.Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации «12» ноября 2019 года (протокол № 2).

Председатель научно-координационного совета по стоматологии,  
зав. кафедрой терапевтической стоматологии и  
пропедевтики стоматологических заболеваний  
ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет  
имени академика Е.А.Вагнера» Минздрава России,  
Заслуженный работник здравоохранения РФ,  
доктор медицинских наук, профессор



Гилева Ольга Сергеевна

21.11.2019 г.

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А.Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А.Вагнера Минздрава России)  
Адрес организации: 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д.26; Тел.: 8(342)217-20-20; Факс: 8(342)217-20-21; E-mail: rector@psma.ru


