

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Яременко Андрея Ильича о научно-практической значимости диссертационной работы Миронычевой Ксении Валерьевны на тему «Клинико-диагностическое значение комплексного исследования воспалительных и остеотропных медиаторов десневой жидкости при хроническом генерализованном пародонтите», представленную к защите в Диссертационный совет Д 208.038.02 при ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 – стоматология

Актуальность темы выполненной работы и ее связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности.

Диссертация Миронычевой К.В. выполнена в рамках актуальной проблемы, связанной с оптимизацией диагностики и прогноза неблагоприятного течения хронического генерализованного пародонтита (ХГП) и развития выраженных остеодеструктивных изменений альвеолярного отростка челюстей. Для решения этой задачи автор выбрала патогенетический подход, связанный с комплексным исследованием воспалительных и остеотропных медиаторов семейства фактора некроза опухоли в десневой жидкости. Фактор некроза опухоли альфа (ФНО- $\alpha$ ) располагает широким спектром противовоспалительного действия и вызывает ответную иммунную реакцию организма на внешний бактериальный раздражитель. В последнее время появились сведения о том, что члены семейства ФНО- $\alpha$  участвуют в регуляции ремоделирования костной ткани. Поскольку при ХГП воспаление и остеодеструкция тканей пародонта – два взаимосвязанных процесса, то изучение двойственной роли ФНО- $\alpha$  для реализации воспалительных и остеорезорбтивных пато-



логических изменений пародонта вызывает научный интерес и определяет актуальность проведения работы.

**Научная новизна исследований и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Новизна диссертационного исследования Миронычевой К.В. определяется тем, что впервые доказано, что баланс между остеокластической резорбцией и воспалением пародонта смещается в сторону активации остеодеструктивных процессов посредством изменения соотношения между остеотропными маркерами – остеопротегерином и растворимыми рецепторами к лиганду ядерного фактора карра-В (RANKL). Автор доказала, что лабораторные изменения остеотропных маркеров sRANKL и остеопротегерина в жидкости пародонтальных карманов по срокам опережают клинικο-рентгенологические признаки остеорезорбции альвеолярного отростка челюстей. Тем самым определена прогностическая значимость биохимических маркеров в десневой жидкости в отношении риска усугубления остеодеструктивных процессов при воспалительных заболеваниях пародонта, что создает теоретическую основу для разработки ценных неинвазивных методик оценки риска прогрессивного течения ХГП.

На основании результатов проведенного исследования автором подготовлены ценные рекомендации, заключающиеся в необходимости оценки риска развития ХГП у пациентов с гингивитом путем определения концентрации интерлейкина-1 $\beta$  и остеопротегерина в десневой жидкости, а также оценки концентрации ФНО- $\alpha$  и sRANKL в жидкости десневого желобка для прогноза прогрессирования остеодеструкции пародонта при ХГП средней степени тяжести.

В целом, диссертационная работа Миронычевой К.В. весьма перспективна по своей актуальности и научной значимости. В работе созданы три прогностические модели по выявлению риска развития воспалительных изменений десны, формирования деструктивных изменений пародонта допол-



ван, логично вытекает из содержания работы, соответствует поставленной задаче диссертации. Основные положения полностью раскрывают цель диссертационного исследования. Данная работа оформлена согласно требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям. В ходе проведенного исследования автором проанализирован обширный клинический материал, позволяющий обосновать выдвинутые им научные положения и выводы.

Работа Миронычевой К.В. является самостоятельным исследованием, основанным на значительном фактическом материале. Заключение и выводы автора являются правомерными и логически следуют из результатов исследования.

Результаты диссертационного исследования имеют несомненное практическое значение для медицины, могут быть использованы в практике стоматологов, в диссертации создан алгоритм прогноза развития и течения остеодеструктивных изменений при ХГП.

Основные положения диссертационной работы доложены на Всероссийских и международных научно-практических конференциях. Работа апробирована на совместном заседании кафедр стоматологического профиля и научно-координационного Совета «Научно-организационные основы профилактики и лечения хирургических болезней» ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России).

#### **Полнота публикаций по результатам диссертационного исследования**

Основные положения диссертации отражены в автореферате и представлены в 11 научных работах, 4 из которых в изданиях, включенных в перечень журналов, рекомендуемых ВАК при Минобрнауки России для опубликования материалов кандидатских диссертаций.

#### **Внедрение результатов исследования в практику**

Полученные результаты исследования внедрены в клинικο-диагностическую практику следующих лечебных учреждений: стоматологи-



ческая поликлиника федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, ГАУ РО «Стоматологическая поликлиника», стоматологическая клиника «Стоматологическая поликлиника на Халтуринском». Материалы диссертации внедрены в учебный процесс профильных кафедр стоматологического факультета ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России.

#### **Соответствие автореферата основному содержанию диссертации**

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ и существующими рекомендациями. Замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

#### **Основные замечания по диссертационной работе**

При отсутствии в целом принципиальных замечаний по диссертации, автору хотелось бы пожелать четко разделять методы диагностики, скрининга, профилактики и мониторинга, а также методы прогнозирования неблагоприятного течения заболевания. Это лучше бы структурировало работу. Кроме того, к диссертанту возникли следующие вопросы:

1. Хотелось бы услышать разъяснения соискателя по поводу того, что в материалах и методах не отражены методы и способы лечения ХГП. Менялись ли они в зависимости от степени тяжести заболевания? Могли ли сами лечебные процедуры влиять на лабораторные показатели?
2. Почему автор ограничилась исследованием только десневой жидкости и не подключила определение маркеров в сыворотке крови?

Вопросы к диссертанту носят уточняющий характер и не снижают научной ценности и практической значимости диссертационной работы.

#### **Заключение**

Диссертационная работа Миронычевой Ксении Валерьевны на тему «Клинико-диагностическое значение комплексного исследования воспалительных и остеотропных медиаторов десневой жидкости при хроническом



генерализованном пародонтите», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук соответствует специальности 14.01.14 - стоматология и является завершенным квалифицированным научным исследованием, выполненным лично автором. Диссертационная работа содержит новое решение актуальной задачи стоматологии по повышению эффективности профилактики остеодеструктивных изменений при хроническом генерализованном пародонтите, что имеет существенное значение для теории и практики в стоматологии.

Учитывая практическую значимость полученных результатов и вытекающих из них положений, диссертационная работа К.В. Миронычевой полностью соответствует п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения учёных степеней» от 24.09.2013 г. № 842, в части требований, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 - стоматология.

Заведующий кафедры хирургической стоматологии  
и челюстно-лицевой хирургии федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор



Яременко А.И.

197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург,  
ул. Льва Толстого, д. 6-8  
тел. (812) 338-61-81 e-mail: info@lspbgmu.ru



28.01.2020



# СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте диссертации Миронычевой Ксении Валерьевны «Клинико-диагностическое значение комплексного исследования воспалительных и остеотропных медиаторов десневой жидкости при хроническом генерализованном пародонтите» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 – стоматология (медицинские науки), представленной для защиты в диссертационный совет Д 208.038.02, действующий на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (350063 г. Краснодар, улица Седина, дом 4, (861)2625018), адрес электронной почты: corpus@ksma.kubannet.ru; адрес официального сайта в сети «Интернет»: <http://www.ksma.ru>)

№	Фамилия Имя Отчество	Год рождения, гражданство	Место основной работы (название организации, ведомство, город, занимаемая должность)	Учёная степень (шифр специальности, по которой присуждена учёная степень в соответствии с действующей Номенклатурой специальностей научных работников, № свидетельства)	Учёное звание
1	2	3	4	5	6
1	Яременко Андрей Ильич	1968, РФ	ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации заведующий кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии	Доктор медицинских наук, 14.01.14 - стоматология	Профессор

Данные о научной деятельности по заявленной научной специальности за 5 лет (по теме рецензируемой диссертации)

а) Перечень научных публикаций в изданиях, индексируемых в международных цитатно-аналитических базах данных Web of Science и Scopus, а также в специализированных	<p>1. Endoscopically-associated hairline approach to excision of second branchial cleft cysts / A.I. Iaremenko, T.E. Kolegova, O.L. Sharova // Indian Journal of Otolaryngology and Head &amp; Neck Surgery. 2018.</p> <p>2. Experimental model of osteonecrosis of the jaw in rats treated with zoledronic acid / M.E.Kolpakova, A.A.Zubareva, T.D.Artamonova, E.K.Lisovskaya, S.G.Chefu,</p>
---	--



<p>профессиональных базах данных Astrophysics, PubMed, Mathematics, Chemical Abstracts, Springer, Agris, GeoRef, MathSciNet, BioOne, Compendex, CiteSeerX.</p>	<p>O.D.Yagmurov, A.I. Yaremenko, T.D.Vlasov // British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2017. Т. 55. № 2. С. 156-159.</p>
<p>б) Перечень научных публикаций в журналах, входящих в Перечень РФ рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук, с указанием импакт-фактора журнала на основании данных библиографической базы данных научных публикаций российских учёных - Российскому индексу научного цитирования (РИНЦ). (Указать выходные данные)</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Изучение звеньев патогенеза и выявление прогностических критериев при слюннокаменной болезни / А.И. Яременко, А.Я. Разумова, С.И. Кутукова // Стоматология для всех. 2019. № 2. С. 4-7.</li> <li>2. Изменения микроциркуляции в области пародонта крыс под воздействием золедроновой кислоты / А.Л. Петросян, С.И. Кутукова, С.Г. Чефу, С.А. Косач, Г.А. Косач, А.И. Яременко, Т.Д. Власов // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2019. Т. 105. № 4. С. 473-480.</li> <li>3. Особенности компьютерной томографии для применения в навигационном оборудовании при операциях в челюстно-лицевой области / С.А. Карпищенко, А.И. Яременко, Е.В. Болознева, П.Р. Бирик, Е.С. Карпищенко, П.М. Байкалова // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. 2019. Т. 25. № 1. С. 34-49.</li> <li>4. Хронический сиалоаденит как осложнение проведённой радиойодтерапии / А.И. Яременко, С.И. Кутукова, А.Я. Разумова, П.М. Байкалова // Институт стоматологии. 2018. № 1 (78). С. 54-55.</li> <li>8. Лечение обширных поражений слизистой оболочки полости рта методом криодеструкции / А.И. Яременко, А.Л. Кириллов, И.А. Чередникова, Т.Н. Овсепян // Пародонтология. 2018. Т. 23. № 1 (86). С. 86-89.</li> <li>9. Экспериментальное изучение фракционного лазерного воздействия на слизистую оболочку в зоне дентальной имплантации / А.И. Яременко, А.Ю. Зерницкий, Е.А. Зерницкая // Пародонтология. 2018. Т. 23. № 3 (88). С. 59-63.</li> <li>10. Актуальные методы использования жирового тела щеки в лечении патологических процессов и состояний челюстно-лицевой области / А.И. Яременко, Д.В. Лебедев, М.В. Катина // Современные проблемы науки и образования. 2018. № 3. С. 8.</li> <li>11. Возможности комбинированного метода доплерографии в изучении кровотока пародонта после операции удаления зуба / А.Л.Петросян, С.И.Кутукова, С.Г.Чефу, С.А.Косач, Г.А.Косач, В.А.Молокова, А.И.Яременко, Т.Д. Власов. // Смоленский медицинский альманах. 2018. № 4. С. 116-118.</li> </ol>



12. Сулодексид как выбор профилактики бисфосфонатного остеонекроза / А.Л.Петросян, С.И.Кутукова, С.Г.Чефу, С.А.Косач, Г.А.Косач, В.А.Молокова, А.И.Яременко, Т.Д.Власов // Смоленский медицинский альманах. 2018. № 4. С. 118-120.
13. Прогностическое значение экспрессии pd-11 в опухолевых и иммунных клетках при плоскоклеточном раке слизистой оболочки полости рта / С.И.Кутукова, Н.П.Беляк, Г.А.Раскин, М.С.Мухина, М.В.Кузьмина, Н.Е.Пестова, Г.М.Манихас, А.И.Яременко, Ю.В.Иваськова // Вопросы онкологии. 2017. Т. 63. № 5. С. 759-765.
14. Перспективы применения пористой полимерной матрицы на основе хитозана для устранения перфорации базальной мембраны верхнечелюстной пазухи. экспериментальное исследование / А.И.Яременко, А.А.Зубарева, А.В.Лысенко, М.А.Чибисова, В.Е.Юдин, П.В.Попрядухин, Г.Ю.Юкина, Е.А.Иванова // Институт стоматологии. 2017. № 2 (75). С. 62-63.
15. Роль концентрации с-реактивного белка плазмы крови в оценке тяжести течения и эффективности лечения у пациентов с плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта / С.И.Кутукова, Г.М.Манихас, А.И.Яременко, Н.П.Беляк, С.С.Божор // Вопросы онкологии. 2016. Т. 62. № 3. С. 542-545.
16. Иммунологическое микроокружение как фактор прогноза течения некоторых солидных опухолей / Г.М.Манихас, С.И.Кутукова, Н.П.Беляк, Г.А.Раскин, А.И.Яременко, Ю.В.Иваськова, Т.С.Ермакова, С.С. Божор // Российский онкологический журнал. 2016. Т. 21. № 1-2. С. 55-59.
17. Алгоритм применения нестероидных противовоспалительных препаратов в стоматологической практике / А.И.Яременко, Т.Б.Ткаченко, Л.Ю.Орехова, А.В.Силин, М.И.Корешкина // Пародонтология. 2016. Т. 21. № 3 (80). С. 47-52.
18. Роль опухолевого микроокружения при плоскоклеточном раке головы и шеи / С.И. Кутукова, Н.П. Беляк, Г.М. Манихас, А.И. Яременко, Г.А. Раскин // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 9-3. С. 388-392.
19. Возрастные изменения нижней челюсти человека / А.К. Иорданишвили, В.В. Самсонов, Г.Н. Маградзе, А. Амро // Научное издание / Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии. Санкт-Петербург, 2015.
20. Редиктивная значимость маркера клеточной пролиферации и фермента репарации днк у больных плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта / С.И. Кутукова,



	<p>А.И. Яременко, Г.М. Манихас, Н.П. Бемяк, Т.С. Ермакова, С.С. Божор // Стоматология славянских государств Сборник трудов по материалам VIII Международной научно-практической конференции. под. ред. А.В. Цимбалистова, Б.В. Трифонова, А.А. Копытова. 2015. С. 175-177.</p> <p>21. Оценка гигиенического статуса полости рта у населения промышленного района мегаполиса / С.Б.Улитовский, А.И.Яременко, А.А.Васянина, О.В. Калинина, Д.Ш.Алескеров // Институт стоматологии. 2015. № 4 (69). С. 82-83.</p>
в) Общее число ссылок на публикации в РИНЦ	212

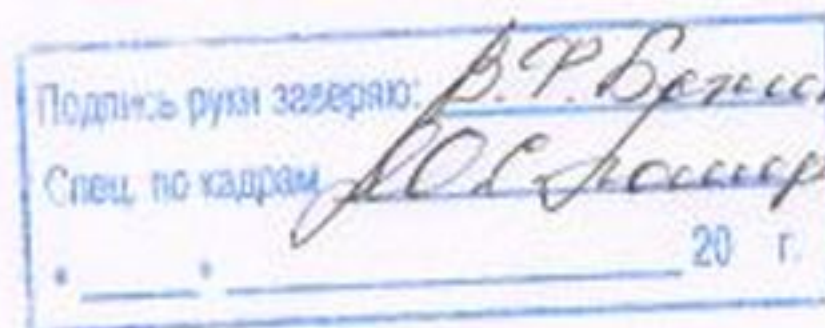
Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктор медицинский наук, профессор



А.И. Яременко

Ученый секретарь Ученого совета



В.Ф. Беженарь

11.12.2019

