

ОТЗЫВ

официального оппонента

на диссертацию **Багдасарян Нины Петросовны** на тему:

**«Эффективность разработанного алгоритма комплексной терапии
острого и хронического гингивита»,**

представленную в специализированный диссертационный совет 21.2.014.02
на базе ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет»
МЗ РФ к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.7. Стоматология

Актуальность темы диссертации

Этиология воспалительных заболеваний пародонта, ассоциированная с наличием бактериальной микрофлоры, на сегодняшний день достаточно хорошо изучена. Однако, после проведения местной терапии несмотря на устранение клинических признаков воспаления сохраняется перспектива хронизации воспалительного процесса и дальнейшая его трансформация в пародонтит. Выраженность воспалительного процесса в пародонте зависит от резистентности макроорганизма к пародонтопатогенам полости рта, что определяется состоянием местного и общего иммунного ответа, показатели которых являются критериями прогнозирования течения заболевания и эффективности лечебно – реабилитационных мероприятий. Существенная и универсальная роль в развитии воспаления принадлежит цитокинам, которые являются биологически активными медиаторами межклеточных взаимоотношений, выполняющими функцию лишенных специфичности гуморальных факторов системы иммунитета, обеспечивают защиту от патогенной микрофлоры и участвуют в процессах восстановления поврежденных тканей.

Важную роль в успехе проведенной терапии и длительной ремиссии пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта играют профилактические осмотры. Однако, в повседневной практике контрольные

осмотры проводятся каждые 6 месяцев вне зависимости от особенностей клинической ситуации и зачастую не позволяют объективно оценить эффективность проведенного лечения, отследить сроки ремиссии, в связи с чем вопрос оптимальной организации диспансерного наблюдения остается открытым.

Научное исследование Багдасарян Н.П. является актуальным, поскольку направлено на разработку перспективных способов лечения и профилактики одного из наиболее распространенных видов воспалительной патологии пародонта – катарального гингивита.

Актуальность диссертации Нины Петросовны подтверждается выполнением ее в рамках комплексной темы научно-исследовательской работы кафедры стоматологии ФПК и ППС (АААА-А16-116042550087-1 «Комплексное восстановительное лечение пациентов с патологией зубочелюстной системы»), совместной комплексной темой научно-исследовательской работы кафедры стоматологии ФПК и ППС и кафедры ортопедической стоматологии (ОГРН 1022301430590 «Комплексное восстановительно-реконструктивное лечение жевательно-речевого аппарата») в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Оценка содержания и качества оформления диссертационной работы

Структура и оформление диссертационной работы традиционные. Диссертация содержит 176 страниц машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, двух глав с изложением собственных исследований, главы, посвященной обсуждению полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. В диссертации 26 рисунка и 9 таблиц, 205 источников, из которых 164 на русском языке и 41 работа на иностранных языках. Все разделы диссертации

соответствуют общепринятым требованиям. Результаты исследования и их обсуждение изложены четко и логично.

Введение содержит обоснование актуальности и новизны исследования, в нём сформулированы цель и задачи исследования, доказана практическая значимость его результатов, представлены основные положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы посвящён современным представлениям о роли микробной биопленки в развитии катарального гингивита, про- и противовоспалительных цитокинов в течении воспалительного процесса в пародонте. Также приводятся данные о биорегуляционной терапии и перспективных направлениях ее применения в комплексном лечении различных видов патологии, в том числе воспалительных заболеваний пародонта.

Во **второй** главе дана характеристика групп обследованных пациентов, детально описаны методы клинических, лабораторных исследований, а также методы статистического анализа.

Третья глава, состоящая из пяти разделов, посвящена изложению и анализу результатов собственных исследований. Диссертантом описаны особенности исходной клинической картины катарального гингивита, показателей цитокинового профиля (IL-1b, IL-8, IL-17a, IL-1Ra, TGF1b) смешанной ротовой жидкости, психоэмоционального состояния пациентов с учетом различных фоновых уровней реактивности и неспецифических адаптационных реакций организма.

Четвертая глава описывает изменения характеристик клинико – лабораторных показателей, а также трансформацию уровней реактивности и неспецифических адаптационных реакций у пациентов с катаральным гингивитом в динамике лечения различными методами. Показана целесообразность проведения ежеквартальных профилактических осмотров пациентов с неблагоприятными характеристиками адаптационного потенциала в течение первого года наблюдения после проведенной терапии,

что позволяет поддерживать хороший гигиенический статус полости рта, уровень мотивации пациента, а также своевременно проводить поддерживающую терапию.

Пятая глава посвящена обсуждению полученных данных. Результаты исследования показали, что в *основной* группе 1 эффект после проведения модифицированного скейлинга с применением трипсина, бикарбоната натрия и препарата Кудесан, достаточно длительный, однако нормализация цитокинового профиля и положительная динамика уровней реактивности и неспецифических адаптационных реакций организма происходит медленнее, чем у наблюдаемых *основной* группы 2, терапия которых проводилась с использованием модифицированного скейлинга и биорегуляционных препаратов. Показано, что включение комбинированного применения Траумель С и Коэнзим композитум способствует быстрой и полной нормализации цитокинового профиля смешанной слюны (ротовой жидкости), а также положительной трансформации уровней реактивности и неспецифических адаптационных реакций организма, что наряду с использованием индивидуализированного календаря диспансерного наблюдения создает условия для повышения эффективности терапии катарального гингивита и профилактики рецидивов воспалительного процесса в пародонте.

Выводы диссертации соответствуют цели и задачам исследования, обоснованы, отражают научную новизну, сформулированы логично и чётко. В практических **рекомендациях** описаны предложения для индивидуальной организации диспансерного наблюдения на основе определения текущего уровня реактивности и типа неспецифической адаптационной реакции организма и подбора лечебно – реабилитационных мероприятий с включением модифицированного скейлинга, а также комбинированного применения препаратов с биорегуляционным действием (Траумель С и Коэнзим композитум), что направлено на повышение эффективности терапии катарального гингивита.

Степень достоверности и новизны полученных автором результатов

Основные положения работы объективны, достоверны и обоснованы материалами диссертации. Выводы вытекают из поставленных задач и полностью соответствуют полученным результатам. Практические рекомендации закономерно вытекают из содержания диссертации и определяют конкретные пути для их реализации на приеме врача-стоматолога.

Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций подтверждается достаточным количеством пациентов группы исследования (197 человек), использованием адекватных и современных методов, как диагностики (клинических, рентгенологических, лабораторных, психологических), так и обработки полученных результатов (статистический анализ). Первичная документация проверена комиссией в соответствии с приказом ректора ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России от 23 марта 2021 года № 155. Методы исследования современные, информативны и адекватны поставленным задачам.

Согласно дизайну исследования пациенты были разделены на группы: Контрольную группу составили 46 человек, из которых 35 – соматически здоровы, а у 11 были указания на фоновую патологию; основная группа 1 – 52 пациента, при этом 37 были соматически здоровы, а 14 – с указанием на фоновую патологию; основная группа 2 – 54 обследованных, из них 41 – соматически здоровы, 13 – с сопутствующей фоновой патологией. Группу сравнения составили 45 соматически здоровых человек без воспалительной патологии пародонта.

В работе автор использовал спектр лабораторных исследований, включающий анализ цитокинового профиля с расчетом коэффициента соотношения про- (IL-1b, IL-8, IL-17a) и противовоспалительных (IL-1Ra, TGF1b) цитокинов, а также определение уровня реактивности и неспецифических адаптационных реакций организма по общему анализу крови.

В настоящем исследовании впервые определено, что у наблюдаемых с катаральным гингивитом выявляется низкий уровень реактивности, а также средний в сочетании с негативными адаптационными реакциями стресса и переактивации, что расценивается как фоновое состояние напряжения адаптации организма. Традиционная терапия и применение модифицированного скейлинга не оказывают существенного влияния на изменение текущего уровня реактивности и не сопровождается быстрой нормализацией цитокинового профиля ротовой жидкости, что создает условия для рецидивирования воспалительного процесса в отдаленные сроки наблюдения в 71,7% случаев. Разработанный автором способ лечения катарального гингивита с включением модифицированного скейлинга и биорегуляционных препаратов способствует положительной трансформации уровня реактивности, типа неспецифической адаптационной реакции организма и нормализации противовоспалительного потенциала иммунного ответа по цитокиновому профилю смешанной слюны уже через 3 месяца, что позволяет достичь сокращения числа рецидивов на 63 % в отдаленные сроки наблюдения.

Обоснованность научных положений, результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Для решения поставленных цели и задач автором выбраны современные методы клинических и лабораторных исследований, включая определения уровня реактивности и типа неспецифических адаптационных реакций организма по общему анализу крови, определения цитокинового профиля ротовой жидкости с коэффициентом соотношения про- и противовоспалительных цитокинов у пациентов с катаральным гингивитом и статистической обработки данных. Основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации основаны на достаточном количестве наблюдений.

Научная и практическая значимость результатов исследования, а также рекомендации по их использованию

Полученные данные, изложенные в диссертационной работе, представляют научную значимость, заключающуюся в расширении представлений об этиологии и патогенетических механизмах развития катарального гингивита, связанных с изменением уровней реактивности и типов неспецифических адаптационных реакций организма пациентов. Практическая значимость диссертационного исследования заключается в клиническом обосновании особенностей изменений IL-1b, IL-8, IL-1Ra, TGF1b и IL-17a в ротовой жидкости с учетом уровня реактивности и типа неспецифических адаптационных реакций организма у пациентов с катаральным гингивитом в динамике лечения различными методами, а также клиничко-лабораторная оценка эффективности предлагаемых способов лечения и алгоритма организации диспансерного наблюдения пациентов с катаральным гингивитом.

Внедрение результатов исследования

Разработанные в диссертации положения внедрены в лечебную работу медицинских учреждений г. Краснодара (государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Стоматологическая поликлиника № 1, ГБУЗ «Стоматологическая поликлиника № 3», государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая стоматологическая поликлиника» Минздрава Краснодарского края), Республики Адыгея (государственное бюджетное учреждение здравоохранения республика Адыгея «Адыгейская республиканская клиническая стоматологическая поликлиника»). Ключевые теоретические положения, сформулированные в результате выполнения диссертации, внедрены в учебный процесс на кафедре стоматологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, кафедре стоматологии

общей практики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Полнота опубликования основных результатов исследования

По материалам диссертации всего опубликовано 16 научных работ, в том числе 7 статей в центральной медицинской печати, рекомендованной Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Основные результаты выполненной диссертационной работы доложены и обсуждены на всероссийских и международных научно-практических конференциях: 5th RAD International conference on Radiation and Applications in various fields of research (Budva, 12 – 16.06.2017), Всероссийская научно-практическая конференция «Современные аспекты комплексной стоматологической реабилитации пациентов с дефектами челюстно-лицевой области» (г. Краснодар, 17 – 18.05.2018), 9th Congress of the European federation of periodontology EuroPerio 9 (Amsterdam, 20 - 23.06.2018), International Conference «Scientific research of the SCO countries: synergy and integration» (Beijing, 12.2018), 107th FDI World Dental Congress, (San Francisco, 5 – 8.09.2019), Материалы 2-ой междисциплинарной научно-практической онлайн конференции с международным участием «Актуальные вопросы пародонтологии и реконструктивной хирургии тканей: проблемы, достижения, инновации» (г. Краснодар, 14–15 октября 2021), 10th Congress of the European federation of periodontology EuroPerio 10 (Copenhagen, 15 - 18.06.2022), Материалы I межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых с международным участием «Здоровьесберегающие технологии: опыт современности и перспективы будущего» (Краснодар, 16 декабря 2022).

Замечания

Существенных замечаний по диссертации Багдасарян Н.П. нет. В диссертации встречаются стилистически не вполне удачные фразы, опечатки, однако это не оказывает существенного влияния на восприятие текста в целом.

В порядке научной дискуссии к диссертанту имеются следующие **вопросы:**

1. Чем было обусловлено введение коэффициента цитокинового профиля ротовой жидкости при анализе полученных результатов?
2. Как реализовывался в клинической практике предлагаемый календарь диспансерного наблюдения?
3. Как Вы достигали дополнительной мотивации своих пациентов?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Багдасарян Нины Петросовны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология, является законченной научной квалификационной работой, результаты которой свидетельствуют о целесообразности определения текущего уровня реактивности и типа неспецифической адаптационной реакции организма пациентов с катаральным гингивитом для формирования индивидуальной схемы комплексной терапии, в том числе с использованием средств с биорегуляционным действием, и календаря диспансерного наблюдения.

Диссертационная работа Багдасарян Нины Петросовны соответствует требованиям п. 9 "Положения о присуждении ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации "О порядке присуждения ученых степеней" от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатской диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по

специальности 3.1.7. Стоматология.

Официальный оппонент
заведующая кафедрой стоматологии факультета
подготовки медицинских кадров высшей квалификации и
дополнительного медицинского образования (ФПМК ВК и ДПО)
Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского
института им. С.И. Георгиевского,
ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»
доктор медицинских наук, профессор
(3.1.7 Стоматология (медицинские науки))

 И.Г. Романенко

Подпись профессора Романенко И.Г. заверяю:
Проректор по научной деятельности
ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»
д.тех.н., профессор



Н.В. Любомирский

295007, Республика Крым, г. Симферополь, просп. Академика Вернадского,
д. 4., +7 (3652) 54-50-36, cfuv@crimeaedu.ru
Федеральное государственное Автономное
Образовательное Учреждение Высшего Образования
«Крымский Федеральный университет им. В.И. Вернадского»
тел. +7 (3652) 54-50-36; сайт: <http://cfuv.ru>; e-mail: cfuv@crimeaedu.ru
e-mail: romanenko-inessa@mail.ru

«01» _____ 11 _____ 2023г.

Сведения

об официальном оппоненте по диссертации

Багдасарян Нины Петросовны на тему:

«Эффективность разработанного алгоритма комплексной терапии острого и хронического гингивита»

на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.7 – стоматология, представленной для защиты в диссертационный совет 21.2.014.02, 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)

№ п/п	Фамилия, имя, отчество	Год рождения, гражданство	Место основной работы, должность	Учёная степень и учёное звание	Основные работы по профилю оппонируемой диссертации (за последние 5 лет, опубликованные в рецензируемых журналах)
1	Романенко Инесса Геннадьевна	30.11.1965, Российское гражданство	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» (ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского») Ордена Трудового Красного Знамени медицинский	Доктор медицинских наук, профессор	1. Гистопатологические изменения в десне на предимплантационном этапе: анализ серии клинических случаев. / Куликов А.С., Жадько С.И., Романенко И.Г., Кривенцов М.А. // Проблемы стоматологии. – 2023. – №2. – С. 124-132. 2. Adjunctive use of omega-3 fatty acids in combination with low-dose aspirin in periodontitis: Systematic review and meta-analysis / Neprelyuk O. A., Zhad'ko. S. I., Romanenko I. G., Kriventsov M. A // J Periodont Res. – 2023. – Oct 3. – P.1–11. doi:10.1111/jre.131913. 3. Опыт применения биорезонансной вибростимуляции в комплексном лечении хронического генерализованного катарального гингивита / Полещук О.Ю., Каладзе К.Н., Галкина О.П., Романенко И.Г. // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2019. –Т.25, №1. – С. 120–121. 4. Особенности лечения генерализованного пародонтита у больных с метаболическим синдромом / Крючков Д.Ю., Романенко И.Г., Джерелей А.А., Горобец С.М. // Крымский

		<p>институт им. С.И. Георгиевского, заведующая кафедрой стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного медицинского образования (ФПМК ВК и ДПО)</p>	<p>терапевтический журнал. –2021. –№ 3. –С. 44–50.</p> <p>5.Эффективность метформина в снижении выраженности дисбаланса про- и противовоспалительных цитокинов у пациентов с генерализованным пародонтитом в сочетании с предиабетом / Крючков Д.Ю., Романенко И.Г., Джерелей А.А., Горобец С.М. // Крымский терапевтический журнал. –2020. –№ 4. – С. 62–67.</p> <p>6. Воспалительные изменения в тканях пародонта как показатель выраженности системных метаболических нарушений / Крючков Д.Ю., Романенко И.Г., Джерелей А.А., Горобец С.М. // Крымский терапевтический журнал. –2020. – № 2. –С.57–62.</p> <p>7. Пелоидотерапия в комплексном восстановительном лечении больных с патологией пародонта / Бобрик Ю.В., Тимофеев И.Ю., Александров В.В., Романенко И.Г. // Вестник физиотерапии и курортологии : реабилитация, врач и здоровье. –2019. – Т.25,№ 4.– С.67–70.</p>
--	--	--	--

Официальный оппонент д.м.н., профессор ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»
Ордена Трудового Красного Знамени медицинский институт им. С.И. Георгиевского
295051, Российская Федерация, г. Симферополь, Бульвар Ленина 5/7
Тел. +7(3652)554-854, факс 27-15-47, e-mail: office@ma.cfuv.ru
Сайт: www. ma.cfuv.ru, Электронная почта: romanenko-inessa@mail.ru

Подпись д.м.н., профессора Романенко И.Г. заверяю.
Проректор по научной деятельности ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»
д.тех.н., профессор

295007, г. Республика Крым, г. Симферополь, проспект Академика Вернадского, д.4
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»
тел./факс: +8-(978) 831-25-26, +8 (3652) 271-547. Сайт: <http://www.sfuv.ru>; e-mail: rector@sfuv.ru



Инецца Геннадьевна Романенко

Н.В. Любомирский

15.09.23