

УТВЕРЖДАЮ

Ректор федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Воронежский государственный
медицинский университет
им. Н.Н. Бурденко»

Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор

И.Э. Есауленко

2024 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Григорян Виктории Аликовны на тему: «Эффективность терапии хронического генерализованного пародонтита по данным молекулярно-генетического, лабораторного и клинического исследования», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология.

Актуальность темы выполненной работы и её связь с соответствующими отраслями науки. В стоматологии во всем мире в течение многих лет лечение, контроль и профилактика заболеваний пародонта находились под доминирующим влиянием биомедицинской модели, подчеркивающей молекулярные и биологические основы заболевания на индивидуальном уровне, ориентированной на антибактериальные, противовоспалительные и хирургические процедуры, а также поддерживающую иммуно- и остеотропную терапию.

Причинно-следственные связи в цепи патогенетических механизмов пародонтита и их взаимодействие в большей части остаются не раскрытыми, хотя отдельные звенья патогенеза этого заболевания, начинающегося воспалением с превалированием воспалительно-деструктивного компонента,

большинство исследователей относят к иммунологически-обусловленным патологиям с реакцией на антигены микроорганизмов бляшек десневого кармана и пролиферацией иммунокомпетентных клеток лимфоидной ткани при их контактом с антигеном. На этом фоне общая резистентность тканей пародонта к бактериальным и механическим раздражениям существенно снижается, что диктует необходимость учитывать данные факты при разработке этиологически и патогенетически обоснованных методов терапии пародонтита, чему и посвящена диссертационная работа В.А. Григорян.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Автором впервые в экспериментальных условиях установила выраженные иммуномодулирующие и остеотропные свойства препаратов Гепон, экзогенного глюкозамина гидрохлорида и хондроитина сульфата, что стало обоснованием для их применения их в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита.

Диссертантом установлено, что в основе деструктивно-резорбтивных процессов в альвеолярной кости крыс при экспериментально воспроизведенном пародонтите лежит усиление протеолиза, интенсификация перекисного окисления липидов на фоне недостаточности механизмов антиоксидантной системы, доказано снижение интенсивности резорбции альвеолярного отростка при совместном применении иммуно- и остеотропных средств.

Диссертантом впервые разработан способ определения интенсивности воспалительно-деструктивных изменений пародонтальных тканей при пародонтите (патент РФ на изобретение №2706238) и стоматологический гель для лечения и профилактики пародонтита (патент РФ на изобретение №2703530).

Автором установлено, что путем нормализации метаболизма тканей и цитокиновой регуляции, а также при рациональном выборе препарата для системной антибиотикотерапии хронического генерализованного пародонтита

обеспечиваются оптимальные условия для репаративной регенерации пародонтальных структур и увеличения продолжительности периода ремиссии заболевания.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов. Автором впервые проведена модернизация экспериментальной модели пародонтита, установлена динамика антиглукуронидазной и пероксидазной активности в смешанной слюне, в тканях десен при экспериментально смоделированных воспалительных процессах, позволившая исследовать различную степень тяжести изучаемой патологии.

Дополнены уже имеющиеся и получены новые сведения о роли различных патогенных факторов и силе их воздействия на пародонтальные ткани в зависимости от характера течения заболевания, неспецифической и иммунной резистентности местного и системного уровней, что определило необходимость дифференцированного подхода к лечению каждого пациента.

Практическому здравоохранению предложен новый метод лечения, основанный на результатах определения чувствительности *in vitro* выделенных штаммов пародонтопатогенных бактерий к антимикробным препаратам автором разработаны методы рациональной антимикробной терапии пародонтита легкой и средней степени тяжести, которые заключаются в местном применении мирамистина и системном назначении антибиотиков, среди которых препаратами выбора являются амоксициллин/клавуланат и моксифлоксацин, а при хроническом пародонтите тяжелой степени – дополнительном назначении противогрибковых средств, эффективных в отношении резистентных к флуконазолу штаммов грибков.

В клинических условиях автором установлено, что применение разработанного терапевтического комплекса в составе иммуномодулятора Гепона, глюкозамина гидрохлорида и хондроитина сульфата нормализует кислотно-щелочное равновесие и стимулирует мобилизацию механизмов ферментативной защиты, включая пероксидазную и антиглукуронидазную

активность, направленную на потенцирование антимикробного статуса в полости рта в сроки от 5 до 90 суток после начала их использования.

Полученные в диссертационном исследовании данные могут быть использованы при разработке новых схем профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта фармакологическими средствами

Структура и содержание работы. Диссертация Григорян В.А. построена по традиционной схеме, изложена на 141 странице компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, который включает 200 источников, из них 107 отечественных и 93 иностранных авторов. Диссертация иллюстрирована 40 рисунками и микрофотографиями, содержит 18 таблиц.

Во введении обоснована актуальность и новизна проведенного исследования, сформулированы цель и задачи, представлена практическая значимость полученных результатов, а также сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

В главе «Обзор литературы» проведен анализ имеющихся литературных источников по исследуемой проблеме. Проанализированы современные методы оптимизации лечения пародонтита, подробно освещены перспективы, недостатки и нерешенные вопросы. В главе «Материалы и методы исследования» диссертант описывает используемые материалы и методы исследования, они вполне современны, информативны и в комплексе позволяют решить поставленные задачи.

В последующих главах собственного исследования автор приводит результаты экспериментального и лабораторного исследования при моделировании патологического процесса у крыс, которые подтверждают уже известные, а также указывают на новые факты о прооксидантно-антиоксидантном гомеостазе в ротовой полости и пародонте: при повреждающем действии кислых гликозидаз в условиях смоделированного экспериментального пародонтита различной степени тяжести происходит

сдвиг буферных оснований в кислую сторону с развитием метаболического ацидоза. Применение предложенного терапевтического комплекса в виде иммуномодулятора Гепона, глюкозамина гидрохлорида и хондроитина сульфата в короткие сроки нормализует кислотно-щелочное равновесие и стимулирует мобилизацию барьерных механизмов защиты, в основе которых лежит антиглюкуронидазная, пероксидазная антимикробная активность.

На основании полученных в ходе экспериментальных данных и опираясь на результаты микробиологического и молекулярно-генетического исследований, автор обосновывает новые подходы к диагностике и лечению пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, что даёт основание для реализации персонализированного подхода к назначению медикаментозного лечения.

В заключении, на основании обстоятельного обсуждения полученных результатов, автор выдвигает ряд аргументированных положений, важных как в научном, так и в практическом отношении. Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют цели и поставленным задачам исследования, хорошо и доказательно обоснованы.

Весь представленный в диссертационном исследовании лабораторный и клинический материал статистически обработан. Результаты диссертационной работы широко обсуждены в отечественной и зарубежной печати, на различных научно-практических конференциях, научных конгрессах, включая научные форумы всероссийского и международного уровней.

По теме диссертационной работы опубликовано 18 печатных работ, из них 11 – в изданиях, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук и издания, приравненные к ним, получено 2 патента на изобретение.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы. Результаты диссертационной работы Григорян В.А. рекомендуется включить в программу обучения студентов, врачей-ординаторов и аспирантов, а также в программы обучения врачей на циклах профессиональной переподготовки, на курсах повышения квалификации и тематического усовершенствования. Целесообразно издание методических рекомендаций и создание учебного видеofilmа по теме диссертации. Считаю целесообразным продолжить работу по дальнейшему созданию новых и усовершенствования существующих методов лечения воспалительных заболеваний пародонтальных тканей для повышения эффективности иммуно- и остеотропной терапии хронического генерализованного пародонтита, с акцентом на разработку персонализированных схем дифференцированной терапии хронического генерализованного пародонтита в зависимости от степени развития и клинического варианта течения заболевания.

Замечания к работе. Основные замечания касаются редакционного содержания диссертационной работы. Имеются орфографические ошибки и несогласованные между собой предложения и речевые обороты, что снижает впечатление от текста, например:

- стр. 23: «...Наличие его тесно коррелирует с пародонтальными карманами и кровоточивостью десен при зондировании..»;

- стр. 53: «...вместе с этим, хорошо известно, что развитию пародонтита способствует разрушение соединительнотканной структуры пародонта хондроитинсульфатов и гиалуроновой кислоты...»;

- стр. 60: «Разоешенный к применению в клинической практике иммуномодулятор Гепона...»;

- стр. 99: «..некоторых лабораторных исследований...»;

- отсылки в тексте документа заключают в квадратные скобки;

- DOI в библиографии не указывается.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Указанные выше недочеты не носят принципиального характера, не отражаются на общей положительной оценке работы и не уменьшают научной и практической значимости проведенного исследования.

Вопросы к диссертанту.

1. На долю каких микроорганизмов приходится наибольшее количество положительных бактериологических результатов и как это повлияло на проводимую терапию?
2. Почему с усилением степени тяжести хронического пародонтита у больных на фоне снижения концентрации секреторного IgA в ротовой жидкости повышается уровень мономерной формы IgA?

Заключение

Диссертация Григорян Виктории Аликовны на тему: «Эффективность терапии хронического генерализованного пародонтита по данным молекулярно-генетического, лабораторного и клинического исследования», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология является научно-квалификационной работой, выполненной на высоком современном методическом уровне по актуальной проблеме стоматологии.

Диссертация Григорян В.А. является законченной научно-квалификационной работой, выполненной лично автором, в которой решена научная задача по повышению эффективности иммуно- и остеотропной терапии хронического генерализованного пародонтита, что имеет существенное значение для стоматологии и медицины в целом.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям п.9 - 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения учёных

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по кандидатской диссертации Григорян Виктории Аликовны на тему: «Эффективность терапии хронического генерализованного пародонтита по данным молекулярно-генетического, лабораторного и клинического исследования», специальность 3.1.7. Стоматология

Полное наименование организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н.Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сокращенное название организации	ФГБОУ ВО «ВГМУ» Минздрава РФ
Руководитель организации	Ректор ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н.Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, Профессор Есауленко Игорь Эдуардович
Адрес организации	394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10.
Телефон/факс	8 (473) 253-00-05
Адрес эл.почты	mail@vrngmu.ru.
Веб-сайт	https://www.vrngmu.ru

Список основных публикаций работников ведущей организации, составивших отзыв

№	Ф.И.О. работников ведущей организации	Название работы	Выходные данные
1	Беленова И.А., Попова О.Б., Макеева А.В., Кузьмина А.С., Селина С.В.	Обзор современных аспектов взаимосвязи этиопатофизиологических факторов с диагностикой ювенильного гингивита	Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2023. Т. 22. № 2. С. 54-58.
2	Халиме И., Мартиросян С.Г., Беленова И.А., Бут Л.В., Проценко Н.А., Кудрявцев О.А.	Анализ подходов к лечению стоматологических пациентов, принимающих антитромботическую терапию	Актуальные проблемы медицины. 2023. Т. 46. № 2. С. 191-202.

3	Баранов И.А., Титова Л.А., Беленова И.А., Русанова Т.А.	Совершенствование клинико- рентгенологического обследования пациентов с хроническим пародонтитом	Институт стоматологии. 2022. № 3 (96). С. 96-97.
4	Беленова И.А., Филиппова З.А., Хрячков В.И., Васильева М.С., Маркосян З.С.	Влияние средств гигиены на состояние тканей пародонта и твёрдых тканей зуба при лечении кариеса непрямым методом	Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2022. Т. 21. № 4. С. 38-51.
5	Беленова И.А., Митронин А.В., Сударева А.В., Филиппова З.А., Кудрявцев О.А., Васильева М.С.	Инвазивные методы лечения пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта: покоренные вершины и векторы развития	Cathedra-Кафедра. Стоматологическое образование. 2022. № 81. С. 20-25.
6	Беленова И.А., Митронин В.А., Сударева А.В., Старцева С.В., Васильева М.С., Олейник Е.А.	Сохранить молодость пародонта: правда или миф? Стратегия и тактические подходы в периодонтологии на основе профилактической, предиктивной, персонифицированной медицины	Эндодонтия Today. 2022. Т. 20. № 1. С. 90-98.
7	Комарова Ю.Н., Беленова И.А., Морозов Н.В., Евтюкова М.А.	Оценка эффективности восстановления функции жевания при частичном отсутствии зубов с заболеваниями пародонта	Профилактическая медицина. 2022. Т. 25. № 5- 2. С. 18-19.
8	Олейник Е.А., Беленова И.А., Олейник О.И., Сударева А.В., Маркосян З.С.	Современные аспекты консервативного подхода к лечению воспалительных заболеваний пародонта у пациентов молодого, среднего и пожилого возраста	Актуальные проблемы медицины. 2022. Т. 45. № 2. С. 178-197.

9	Беленова И.А., Олейник Е.А., Кубышкина К.П., Пелешенко Е.И.	Оптимизация результатов лечения заболеваний пародонта с учетом объема и качества лечебно-диагностических мероприятий	Прикладные информационные аспекты медицины. 2021. Т. 24. № 3. С. 20-26.
10	Беленова И.А., Кудрявцев О.А., Зяблова Е.И., Сударева А.В., Азарова О.А., Лесников Р.В., Беленов И.С.	Унифицированный подход регистрации патологии пародонта с возникновением гиперестезии зубов	Прикладные информационные аспекты медицины. 2020. Т. 23. № 2. С. 14-24.

Ведущая организация подтверждает, что соискатель Григорян Виктория Аликовна не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Учёный секретарь учёного совета
ФГБОУ ВО «ВГМУ им.Н.Н. Бурденко»
Минздрава России,
доктор медицинских наук



Титова Лилия Александровна

« 09 » 01 2024

394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10; ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н.Бурденко Минздрава России; тел. 8 (473) 253-00-05; адрес эл.почты: mail@vrngmu.ru; веб-сайт: <https://www.vrngmu.ru>.