

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.014.02,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ "КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ" МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК
аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 13.02.2024 г. №2

О присуждении Григорян Виктории Аликовне, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация "Эффективность терапии хронического генерализованного пародонтита по данным молекулярно-генетического, лабораторного и клинического исследования" по специальности 3.1.7. Стоматология, принята к защите 08.12.2023 г., протокол №17, диссертационным советом 21.2.014.02 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4, действующим на основании приказа Федеральной службы по надзору в сфере образования и науки Министерства образования Российской Федерации от 16.01.2009 г. №34-1, приказом Минобрнауки России от 11.04.2012 г. № 105/нк совет признан соответствующим Положению о совете по защите диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук.

Григорян Виктория Аликовна, 1990 года рождения. В 2013 году окончила государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. С 2016 г. по 2020 г. обучалась в аспирантуре (заочная форма обучения) в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования "Ставропольский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре стоматологии. Работает ас-

систентом кафедры стоматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Ставропольский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования "Ставропольский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре стоматологии.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Сирак Сергей Владимирович, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ставропольский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра стоматологии, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

1. Иорданишвили Андрей Константинович (гражданин России), доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования "Военно-Медицинская академия имени С.М. Кирова" Министерства обороны Российской Федерации, кафедра челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, профессор кафедры;

2. Михальченко Дмитрий Валерьевич (гражданин России), доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Волгоградский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра пропедевтики стоматологических заболеваний, заведующий кафедрой – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Воронеж, в своем положительном заключении, подписанном Беленовой Ириной Александровной, доктором медицинских наук,

профессором, заведующей кафедрой подготовки кадров высшей квалификации в стоматологии, указала, что "диссертация является научно-квалификационной работой, полностью соответствует требованиям п. 9 "Положения о присуждении ученых степеней" ..., а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.7. Стоматология".

Соискатель имеет 18 опубликованных работ, все по теме диссертации, из них опубликованных в рецензируемых научных изданиях и приравненных к ним публикаций – 13. Краткая характеристика работ (вид; количество; объем в страницах; творческий вклад в %): статьи в журналах – 14, 74, 70; материалы конференций – 2, 6, 77; патенты на изобретение – 2, 24, 30.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Влияние экзогенного глюкозамина гидрохлорида и хондроитина сульфата на биохимические показатели сыворотки крови и ткани пародонта при экспериментальном воспалении / Н.И. Быкова, А.В. Одольский, И.М. Быков, В.А. Григорян // Российский стоматологический журнал. – 2017. – №3(22). – С.128-132.

2. Особенности клинического выбора антибактериальных средств терапии хронического генерализованного пародонтита по результатам микробиологического и молекулярно-генетического исследования / В.А.Григорян, М.Г. Перикова, С.В. Сирак [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2019. – №4 (14). – С. 649-653.

На диссертацию и автореферат поступил отзыв от: Слетова Александра Анатольевича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой клинической стоматологии с курсом хирургической стоматологии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Волгоградский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв критических замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что специалисты указанных организаций являются известными и признанными учеными данной отрасли медицины, что подтверждается наличием соот-

ветствующих научных публикаций, размещенных на сайте: <http://www.kσμα.ru>.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: **разработана** новая идея, обогащающая научную концепцию целесообразности применения иммуно- и остеотропной терапии в комплексной схеме лечения воспалительных заболеваний пародонта; **предложены** оригинальные суждения о роли различных патогенных факторов и силе их воздействия на пародонтальные ткани в зависимости от тяжести заболевания, неспецифической и иммунной резистентности местного и системного уровней, что определяет дифференцированный подход к лечению каждого пациента; **доказано** снижение интенсивности резорбции альвеолярного отростка при совместном применении иммуно- и остеотропных средств; **введена** корректировка применения антимикробных препаратов с учетом чувствительности выделенных *in vitro* штаммов пародонтопатогенных бактерий.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: **доказаны** положения, расширяющие представления о патофизиологических механизмах развития и исхода хронического генерализованного пародонтита при использовании иммуно- и остеотропных средств терапии; **применительно к проблематике диссертации результативно** использован комплекс существующих базовых методов исследования, в том числе клинические, экспериментальные, лабораторные, морфологические, молекулярно-генетические; **изложены** доказательства роли иммуномодулирующих и остеотропных свойств препаратов Гепон, экзогенного глюкозамина гидрохлорида и хондроитина сульфата, что послужило обоснованием для их применения в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита; **раскрыты** ведущие факторы, способствующие восстановлению кислотно-щелочного равновесия и активации механизмов ферментативной защиты, включая пероксидазную и антиглюкуронидазную активность, направленную на потенцирование антимикробного статуса в полости рта в сроки от 5 до 90 суток после начала использования разработанной терапии; **изучена** эффективность применимости экспериментальной модели пародонтита по сравнению с ближайшими аналогами, позволяющая ис-

ключить летальность подопытных субъектов, сохранив при этом большой объем окружающих тканей, доступных для исследования; **проведена модернизация** представлений о динамике антиглюкуронидазной и пероксидазной активности в смешанной слюне и пародонтальном содержимом при экспериментально смоделированных воспалительных процессах у крыс.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что: **разработаны и внедрены** новая экспериментальная модель пародонтита, новый терапевтический комплекс из препаратов Гепон, экзогенного глюкозамина гидрохлорида и хондроитина сульфата; **определены** перспективы дальнейшего использования разработанных подходов в клинике при лечении хронического генерализованного пародонтита различной степени тяжести; **создана** система практических рекомендаций для усиления иммунного ответа, повышения эффективности проводимой терапии и предотвращения рецидивов заболевания; **представлены** предложения по дальнейшему совершенствованию существующих методов исследования микрофлоры пародонтальных карманов для установления специфичности выделенных бактерий и грибов к используемым средствам антимикробной защиты не только при постановке диагноза, но и на всех этапах проводимой терапии для подтверждения адекватного выбора наиболее эффективных противомикробных препаратов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила: **теория** диссертации построена на известных, проверяемых фактах и согласуется с опубликованными данными по диссертации; **идея базируется** на анализе клинической практики и обобщении передового опыта специалистов в области стоматологии; **использованы** данные современных методов исследования, общепризнанные в мировой и отечественной науке; **установлено** качественное и количественное соответствие авторских результатов с представленными в независимых источниках по данной тематике; **использованы** современные методики сбора и обработки исходной информации.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии диссертанта на всех этапах исследования, обработке и интерпретации клинических, экспе-

риментальных и лабораторных данных, участия в подготовке основных публикаций по выполненной работе.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания и вопросы:

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?

3. Какую практическую направленность имеют полученные данные о роли процессов перекисного окисления липидов в патогенезе пародонтита?

4. В чем конкретно состоит преимущество использованной ПЦР-диагностики перед другими, менее затратными классическими бактериологическими методами, используемыми при хроническом пародонтите?

5. У каких противомикробных препаратов была установлена наибольшая активность в отношении аэробных и анаэробных микроорганизмов, выделенных у пациентов с пародонтитом?

6. Какие факторы эффекторного звена воспаления лежат, по-Вашему мнению, в основе первичного хронического процесса в тканях пародонта?

Соискатель Григорян В.А. убедительно ответила на задаваемые в ходе заседания вопросы, согласилась со всеми замечаниями и привела собственную аргументацию по следующим:

1. Наибольшее количество положительных бактериологических результатов приходилось на долю грамположительных кокков – стафилококков, стрептококков и энтерококков, что следует рассматривать как проявление нарушенного микробиоценоза ротовой полости, особенно у пациентов с тяжелой формой пародонтита. Наличие высокой степени обсемененности слизистой оболочки полости рта дрожжеподобными грибами у таких больных можно рассматривать как проявление дисбактериоза при существенном изменении иммунологиче-

ской реактивности.

2. Это может быть связано как с сосудистым происхождением мономерного IgA, то есть за счет поступления его в ротовую жидкость с большим количеством слюнной жидкости при усилении воспаления тканей пародонта, так и с повышенной деградацией молекул секреторного IgA. Следует отметить, что исследованные показатели неспецифической и иммунной резистентности в ротовой жидкости указывают на выраженное снижение функциональной активности гуморальных факторов местного иммунитета полости рта у больных с наиболее тяжелыми формами пародонтита, что, в свою очередь, способствует дальнейшей хронизации и прогрессированию патологического процесса в тканях пародонта.

3. Полученные данные о роли процессов перекисного окисления липидов в патогенезе пародонтита указывают на необходимость более широкого использования антиоксидантов в проводимой терапии для интенсификации репаративных процессов и стабилизации клеточных мембран. Применение разработанного терапевтического комплекса в виде иммуномодулятора Гепона, глюкозамина гидрохлорида и хондроитина сульфата в короткие сроки стабилизирует кислотно-щелочной баланс и потенцирует активацию аутоиммунных механизмов защиты, которые выражаются повышением пероксидазной и антиглукоронидазной активности ротовой жидкости.

4. Классическими бактериологическими методами при хроническом пародонтите выделяются в основном анаэробные возбудители из группы пародонтопатогенов. ПЦР-диагностика с учетом результатов в режиме реального времени позволяет в более короткие сроки, с меньшими трудозатратами и с большей точностью выявлять наличие генетического материала трудно культивируемых анаэробных возбудителей хронических пародонтитов, в том числе комбинаций возбудителя с дрожжеподобными грибами.

5. По результатам проведенного исследования самой высокой эффективностью в отношении наиболее часто встречающихся возбудителей хронических пародонтитов обладают амоксициллин/клавуланат и моксифлоксацин. Именно у

этих препаратов обнаружена наибольшая активность в отношении как аэробных, так и анаэробных микроорганизмов, выделенных у пациентов с хроническими пародонтитами.

6. В основе эффекторного звена хронического воспаления тканей пародонта при хроническом генерализованном пародонтите лежит собственно сама соединительная ткань пародонта, система сосудов которого образует сосудистую сеть – пародонтальное микроциркуляторное русло, а также система крови, которая играет ключевую роль в разрешении воспаления. В условиях хронической персистенции пародонтопатогенной микрофлоры, в отсутствии ответа от защитно-компенсаторных сил организма в условиях иммунопатологических изменений в системе иммунного барьера, в тканях пародонта происходит хронизация и генерализация патологического процесса.

На заседании 13.02.2024 г. диссертационный совет принял решение за разработку теоретических положений, совокупность которых можно квалифицировать как решение научной задачи, имеющей важное значение для развития стоматологии – повышению эффективности иммуно- и остеотропной терапии хронического генерализованного пародонтита – присудить Григорян В.А. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 6 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации 3.1.7. Стоматология, участвовавших в заседании, из 19 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 17, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета 21.2.014.02,
доктор медицинских наук
профессор

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.2.014.02,
доктор медицинских наук
профессор



Быков
Илья Михайлович

Лапина
Наталья Викторовна

13.02.24