

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук профессора кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-Медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации Иорданишвили Андрея Константиновича на диссертационную работу Григорян Виктории Аликовны на тему: «Эффективность терапии хронического генерализованного пародонтита по данным молекулярно-генетического, лабораторного и клинического исследования», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология

Актуальность избранной темы диссертационного исследования.

Заболевания пародонта воспалительной этиологии представляют собой актуальную проблему современной стоматологии, поскольку уменьшения влияния экзогенных и эндогенных патологических факторов не уменьшается, а наоборот, повсеместно отмечается рост заболеваемости пародонтитом с преобладанием генерализованных форм воспаления пародонтальных тканей.

Решению вопроса повышения эффективности иммуно- и остеотропной терапии хронического генерализованного пародонтита посвящена рассматриваемая научная работа. Следует отметить, что предлагаемый автором диссертации экспериментальный подход по разработке дальнейших путей совершенствования способов применения различных биоматериалов, связующих компонентов и биоактивных веществ, а также фармакологических препаратов, усиливающих репарацию кости при пародонтите, имеет большое теоретическое и практическое значение.

Проделанный автором поиск перспективных способов использования новых методов терапии хронического пародонтита является важной научной задачей, поскольку в тканях пародонта одновременно протекают чрезвычайно сложные воспалительно-инфильтративные и деструктивные патологические процессы, поэтому исход заболевания во многом определяется компенсаторными способностями тканевых компонентов пародонта, его

циркуляторной системы, состоянием защитных механизмов и функциональных возможностей опорного аппарата зуба.

Исследование микробиологических и иммунных аспектов патогенеза хронического генерализованного пародонтита, уточнение механизмов влияния микробного фактора и дисфункций местного и системного иммунитета при разных клинических вариантах течения пародонтита с целью разработки методов их дифференцированной коррекции обуславливает актуальность диссертационного исследования Григорян В.А. по значимой для стоматологии проблеме.

Степень достоверности и новизны результатов исследований обосновывается использованием современных, информативных и адекватных поставленной цели и задачам методов исследования.

Объем экспериментального материала включает достаточное количество клинических ($n=171$) и экспериментальных наблюдений ($n=140$), фотографии гистологических и иммуногистохимических микропрепаратов, результаты микробиологических и молекулярно-генетических исследований ($n=728$) рентгенограммы (включая радиовизиографию и компьютерную томографию), а также таблицы морфометрических показателей, полученных в эксперименте с помощью программы Видео Тест-Мастер Морфология, копии и рефераты изученных литературных источников - 200 шт. (из них 107 отечественных и 93 иностранных автора), а также оттиски опубликованных работ по теме диссертации - 18 шт.

Достоверность результатов исследования, проведенного Григорян В.А. подтверждается сопоставлением и сравнительной оценкой полученного материала диссертации с данными зарубежных и российских исследований, а также публикацией основных положений диссертационной работы в рецензируемых изданиях и достаточно широким обсуждением на общероссийских и международных научно-практических конференциях.

В диссертационной работе использовался единый комплекс специальных методов исследования, основанный на принципах доказательной медицины для специальности 3.1.7. Стоматология.

Результаты, полученные автором при использовании возможностей ПЦР-диагностики в режиме реального времени, позволяют оптимизировать проводимую антимикробную терапию при пародонтите и существенно дополняет современные представления о процессах устранения пародонтопатогенной микрофлоры из пародонтального кармана и блокады воспалительного каскада на уровне микробных медиаторов экзогенного происхождения.

Автором использованы новые, оригинальные подходы при включении в комплекс общей антимикробной и противовоспалительной терапии, иммуно- и остеотропных препаратов Гепон, экзогенного глюкозамина гидрохлорида и хондроитина сульфата, позволившие дать объективную оценку эффективности использованного метода ускорения регенерации костной ткани.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что научное исследование проведено в полном объеме с анализом достаточного количества материала, сформулированные основные положения диссертации не вызывают сомнений и возражений, что обусловило достоверность приводимых в диссертации научных положений, выводов и рекомендаций.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации подтверждается достаточным объёмом выполненных экспериментальных исследований, полученных лабораторных и клинических данных, использованием в работе широкого спектра современных методов исследования позволяющих эффективно решить поставленные задачи, адекватной статистической обработкой полученных данных с использованием специализированного современного программного обеспечения, наличием достаточного количества отечественных и зарубежных литературных источников при составлении литературно-библиографической справки.

Все научные положения, выносимые на защиту, логично вытекают из фактического материала, полностью соответствуют поставленной цели диссертационной работы, подтверждены анализом полученных результатов исследования и являются значимыми как в теоретическом, так и в практическом плане.

В частности, выраженный практический характер разработанных положений и рекомендаций подчеркивает 4-е положение, вынесенное автором на защиту: развитию деструктивных процессов в альвеолярной кости при пародонтите (по показателю индекса IF) способствует значительная инфильтрация тканей пародонта лейкоцитами, нарушение цитокиновой регуляции, а также прогрессирование Т-клеточного иммунодефицита (по показателю индекса ИМРИ).

Данное заключение прямо свидетельствует о полном раскрытии автором диссертационного исследования особенностей взаимной трансформации саногенетических и патогенетических механизмов в системе иммунологической защиты тканей полости рта и пародонта, которые варьируют в зависимости от силы повреждающего фактора и степени активации аутоиммунных механизмов.

Основные данные диссертации представлены в виде хорошо продуманных микрофотографий, таблиц и иллюстраций. Полученные в результате исследования материалы не вызывают сомнений в обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в работе.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Результаты научного исследования Григорян В.А. дополняют современные представления о патофизиологических механизмах развития и исхода хронического генерализованного пародонтита при использовании иммуно- и остеотропных средств терапии. Все полученные диссертантом результаты актуальны и имеют практическое значение. В клинических условиях 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 антиглюкуронидазную активность, направленную на потенцирование антимикробного статуса в полости рта. Результаты диссертационного исследования могут быть использованы при разработке новых схем профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта фармакологическими средствами.

Полученные данные позволили диссертанту сделать ряд практических рекомендаций, существенно расширяющих диапазон применения полученных теоретических выводов: предложенный способ терапии пародонтита позволяет получить качественно новые результаты лечения, добиться активизации и оптимизации остеогенеза с полноценным восстановлением поврежденной костной ткани и сокращением количества и тяжести рецидивов заболевания.

Оценка содержания диссертации. Диссертация построена по традиционной схеме, состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной описанию материалов и методов исследования, трёх глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы и приложений.

Во введении на основании анализа достаточного количества литературных источников обоснована актуальность и новизна проведенного исследования, конкретно сформулированы цель и задачи исследования, доказана практическая значимость полученных результатов, а также сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

В главе «Обзор литературы», состоящей из 4 разделов, проведен анализ имеющихся литературных источников по исследуемой проблеме. Детально раскрыты вопросы роли общесоматических заболеваний и резистентности тканей пародонта в этиологии хронического генерализованного пародонтита, роли микрофлоры пародонтального кармана и зубной бляшки в развитии воспаления и деструктивных изменений тканей пародонта, подробно освещены

перспективы, недостатки и нерешенные вопросы.

В главе «Материалы и методы исследования» диссертант описывает используемые материалы и методы исследования, дает исчерпывающую характеристику уровня научного, методологического и методического обеспечения изучаемой проблемы. Методы исследования, использованные автором, вполне современны, информативны и в комплексе позволяют решить поставленные задачи.

В последующих 3 главах автор приводит результаты собственных исследований. В третьей главе приводятся результаты определения гомеостаза в крови и смешанной слюне экспериментальных животных, определения кислотно-щелочного состояния крови и ферментативной активности в тканях десен и смешанной слюне крыс с экспериментально воспроизведенным воспалительным процессом тканей пародонта.

В четвертой главе автор приводит результаты молекулярно-генетического и микробиологического исследования, в частности, дает оценку структуры микроорганизмов, выделяемых из исследуемых локусов при хронических пародонтитах и чувствительности основных возбудителей инфекционных процессов при хроническом пародонтите.

В пятой главе приводятся основные клинические результаты оценки состояния местного иммунитета полости рта и тканей пародонта у больных хроническим генерализованным пародонтитом, системного иммунитета у больных хроническим генерализованным пародонтитом, результаты проведения многофакторного корреляционного анализа взаимосвязи иммунологических показателей с показателями, характеризующими состояние тканей пародонта, а также дает клинико-лабораторную оценку эффективности иммунокорректирующей терапии с использованием препарата Гепон в комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом.

В заключении, на основании обстоятельного обсуждения полученных результатов, соискатель выдвинул ряд аргументированных положений, важных как в научном, так и в практическом отношении. Пять выводов и пять

практических рекомендаций полностью соответствуют цели и поставленным задачам исследования, хорошо и доказательно обоснованы.

Степень завершённости исследования в целом и качество оформления диссертации. Диссертация 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. Работа логично построена, читается с интересом. Таблицы и диаграммы составлены правильно, способствуют адекватному восприятию содержания рукописи. Основные положения диссертации, выносимые на защиту, аргументировано опираются на корректно сформулированные выводы и практические рекомендации.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. Результаты, полученные в ходе выполнения исследований, внедрены и используются в практической работе, как частных, так и государственных лечебных учреждений г. Ставрополя. Полученные в ходе диссертационного исследования результаты легли в основу материалов, внедренных в учебный процесс на кафедре стоматологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, внедрены в практику и учебный процесс в ООО НПО «Институт экспериментальной медицины и новых образовательных технологий».

Полнота опубликования основных результатов исследования и соответствие автореферата основным положениям диссертации. Качество и количество научных публикаций соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации. Материалы диссертационного исследования представлены и обсуждены на научно-практических конференциях, симпозиумах и форумах

различного уровня: местных, региональных, всероссийских и международных, включая научно-практическую конференцию с международным участием.

По теме диссертации опубликовано 18 печатных работ, из них 11 – в изданиях, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, входящих в международные наукометрические базы цитирования SCOPUS, PubMed, 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.

Автореферат диссертации составлен с соблюдением всех установленных требований и даёт полное представление о сути выполненной научной работы и соответствует основным положениям диссертации.

Замечания. Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В тексте имеются отдельные стилистические неточности, опечатки, несогласованные и сложные по восприятию предложения, отмечается некоторая перегруженность списка литературы. Указанные недочеты не носят принципиального характера, не отражаются на общей положительной оценке работы и никак не уменьшают научной и практической значимости проведенного исследования. Диссертационная работа Григорян Виктории Аликовны вызвала несколько дискуссионных вопросов, на которые хотелось бы получить ответ: 1) Какую практическую направленность имеют полученные данные о роли процессов перекисного окисления липидов в патогенезе пародонтита? 2) В чем конкретно состоит преимущество использованной ПЦР-диагностики перед другими, менее затратными классическими бактериологическими методами, используемыми при хроническом пародонтите?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа 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 законченной научно-квалификационной работой, выполненной лично автором. Диссертация содержит новое решение актуальной научной задачи по повышению эффективности иммуно- и остеотропной терапии хронического генерализованного пародонтита, что имеет существенное значение для стоматологии и медицины в целом.

Диссертация Григорян В.А. по своей форме, использованным методам исследования, научному содержанию, актуальности изучаемой проблемы полностью соответствует требованиям п.9 - 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения учёных степеней» № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции постановления Правительства Российской Федерации № 426 от 20.03.2021), в части требований, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Григорян В.А., безусловно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология.

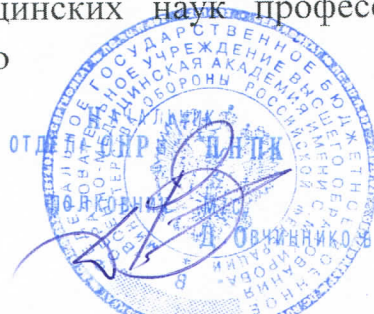
Официальный оппонент

Профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-Медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации доктор медицинских наук профессор

А Иорданишвили

Иорданишвили Андрей Константинович

Подпись доктора медицинских наук профессора Иорданишвили Андрея Константиновича заверяю



Россия, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6, лит. Ж;
Телефон: 8 (900) 649-57-93; E-mail: professoraki@mail.ru; сайт: www.vmeda.org

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте диссертации Григорян Виктори Аликовны на тему: «Эффективность терапии хронического генерализованного пародонтита по данным молекулярно-генетического, лабораторного и клинического исследования» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология (медицинские науки), 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. Краснодарский край, г. Краснодар, улица Митрофана Седина, дом 4, (861)2625018; <http://www.ksma.ru>)

№	Фамилия Имя Отчество рецензента	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	Шифр специальности (отрасли науки) в диссертационном совете (с указанием отраслей; соответствующего периода; отраслей и сфер деятельности)
1	Иорданишвили Андрей Константинович	1967 Российская Федерация	Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-Медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, профессор кафедры	5	6	3.1.7. Стоматология (медицинские науки)

Данные о научной деятельности по заявленной научной специальности за 5 лет, предшествующих дате подачи ходатайств организации:

1. Мусиенко А.И. Пути улучшения качества жизни у пациентов с частичной адентией и хроническим пародонтитом, ассоциированными с верхнечелюстным синуситом на этапах дентального протезирования / Мусиенко А.И., Нестерова К.И., Гилева О.С.,

<p>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>	<p>Керимханов К.А., Иорданишвили А.К., Бумай А.О. // Российский стоматологический журнал. 2022. Т. 26. № 5. С. 381-387. (импакт-фактор 0,472)</p> <p>4. Керимханов К.А. Особенности микробиоты и мукозального иммунитета при пользовании съёмными зубными протезами / Керимханов К.А., Малышев М.Е., Иорданишвили А.К. // Институт стоматологии. 2022. № 1 (94). С. 25-27. (импакт-фактор 0,418).</p> <p>5. Музыкин М.И. Возможности и эффективность стоматологической реабилитации с использованием дентальных и скуловых имплантатов / Музыкин М.И., Гребнев Г.А., Иорданишвили А.К., Балин Д.В., Мусиенко А.И. // Военно-медицинский журнал. 2022. Т. 343. № 2. С. 40-48. (импакт-фактор 0,470)</p> <p>6. Гребнев Г.А. Повреждения скулоорбитального комплекса: немедленная и отсроченная объемная реконструкция тотальных устранимых деформаций / Гребнев Г.А., Свириденко А.Д., Красиков А.В., Лукьяненко А.В., Иорданишвили А.К. // Медицинский вестник МВД. 2022. Т. 118. № 3 (118). С. 7-12. (импакт-фактор 0,209)</p> <p>7. Ильин С.В. Патофизиологические аспекты регенерации костной ткани при увеличении ширины тонкого альвеолярного гребня челюстей с применением пьезохирургической техники / Ильин С.В., Бобынцев И.И., Гребнев Г.А., Иорданишвили А.К. // Человек и его здоровье. 2022. Т. 25. № 1. С. 4-10. (импакт-фактор 0,402)</p> <p>8. Иорданишвили А.К. Жевательный рефлекс: особенности проявления при мукозите и периимплантите / Иорданишвили А.К., Музыкин М.И., Лосев Ф.Ф. // Пародонтология. 2021. Т. 26. № 4. С. 308-315. (импакт-фактор 0,654)</p> <p>9. Забежинский М.М. Системный остеопороз и патология костной ткани пародонта: патогенетические связи, статистические корреляции, значение для клинической практики / Забежинский М.М., Музыкин М.И., Иорданишвили А.К., Васильева А.В. // Российские биомедицинские исследования. 2021. Т. 6. № 3. С. 27-35. (импакт-фактор 0,332)</p> <p>10. Музыкин М.И. Модель саногенеза постэкстракционной регенерации костной ткани челюстей / Музыкин М.И., Иорданишвили А.К. // Экология человека. 2020. № 8. С. 40-48. (импакт-фактор 0,290).</p>
<p>в) Общее число ссылок на публикации кандидата в члены</p>	<p>6924</p>

<p>аналитических баз данных WebofScience Scopus, а также в специализированных профессиональных базах данных Astrophysics, PubMed, Mathematics, ChemicalAbstracts, Springer, Agri, GeoRef, MathSciNet, BioOne, Compendex, CiteSeerX.</p>	<p>Иорданишвили А.К., Музыкин М.И., Нестерова А.А., Алтынова Е.Е., Илизаров А.М. // <i>Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae</i>. 2023. Т. 29. № 2. С. 12-23. (импакт-фактор 0,485).</p> <p>2. Иорданишвили А.К. Высокоэффективные нестероидные противовоспалительные препараты в профилактике послеоперационного болевого синдрома / Иорданишвили А.К., Швецов М.М. // <i>Российский стоматологический журнал</i>. - 2021. - Т. 25. - № 6. - С. 517-522. (импакт-фактор 0,415).</p> <p>3. Jordanishvili A.K. Age-related physiological and pathophysiological features of the masticatory apparatus in adults / <i>Jordanishvili A.K. // Advances in Gerontology</i>. 2020. Т. 10. № 3. С. 244-248. (импакт-фактор 0,816).</p> <p>4. Иорданишвили А.К. Распространенность и клинико-морфологические особенности кариеса корня зуба у взрослого человека / Иорданишвили А.К., Пихур О.Л., Малина М.С., Тыгук С.Ю. // <i>Стоматология</i>. 2019. Т. 98. № 4. С. 38-43. (импакт-фактор 0,816)</p> <p>5. Балин В.Н. Остеостимулирующее действие ксеногенного костного материала на репаративный остеогенез (экспериментально-морфологическое исследование) / Балин В.Н., Балин Д.В., Иорданишвили А.К., Музыкин М.И. // <i>Стоматология</i>. 2019. Т. 94. № 2. С. 5-9. (импакт-фактор 0,816)</p> <p>6. Гайворонский И.В. Гистохимическая характеристика состояния нервного аппарата жевательной мышцы и околоушной железы при систематическом воздействии общей вибрации и фармакологической коррекции в эксперименте / Гайворонский И.В., Иорданишвили А.К., Ковалевский А.М., Пащенко П.С., Гайворонская М.Г. // <i>Медицинский вестник Северного Кавказа</i>. 2019. Т. 14. № 1-2. С. 176-180. (импакт-фактор 0,874)</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</p>	<p>1. Сериков А.А. Заболевания пародонта у плавсостава, профилактика и лечение в период длительного плавания: проспективное исследование / Сериков А.А., Иорданишвили А.К. // <i>Морская медицина</i>. - 2022. - Т. 8. - №4. - С. 98-103. (импакт-фактор 3,615).</p> <p>2. Музыкин М.И. Пагофизиологические основы костной регенерации и развития атрофии после удаления зубов / Музыкин М.И., Иорданишвили А.К., Цыган В.Н., Гурская О.Е. // <i>Российский вестник дентальной имплантологии</i>. - 2022. - № 3-4 (57-58). - С. 27-39. (импакт-фактор 0,433).</p> <p>3. Малышев М.Е. Изменение микрофлоры полости рта при утрате зубов / Малышев М.Е.,</p>

диссертационного совета в ВРИНЦ	
г) Участие с приглашёнными докладами на международных конференциях. (Указать тему доклада, а также название, дату и место проведения конференции)	-
д) Рецензируемые монографии по тематике, отвечающей заявленной научной специальности. (Указать выходные данные, тираж).	<p>1. Заболевания пародонта / Иорданишвили А.К. // Монография / Санкт-Петербург, 2022. ISBN: 978-5-93339-514-0; 228 стр.</p> <p>2. Съёмные зубные протезы: пути улучшения пользования / Иорданишвили А.К., Керимханов К.А. // Санкт-Петербург, 2022. ISBN: 978-5-93339-519-5; 144 стр</p> <p>3. Геронтостоматология / Иорданишвили А.К. // Монография / Санкт-Петербург, 2022. ISBN: 978-5-93339-520-1; 376 стр.</p>
е) Препринты, размещённые в международных исследовательских сетях. (Указать электронный адрес размещения материалов)	нет

Согласен на обработку моих персональных данных.

Официальный оппонент: профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-Медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации доктор медицинских наук профессор

А. Овчинников Иорданишвили Андрей Константинович

Начальник отдела организации научной работы и подготовки научно-педагогических кадров федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-Медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации кандидат медицинских наук

Овчинников Дмитрий Валерьевич



06.12.23