



«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Федерального государственного бюджетного учреждения Национального медицинского исследовательского центра «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук профессор

_____ Ф.Ф. Лосев
« 14 » 07 2024 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения Национального медицинского исследовательского центра «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Быковой Натальи Ильиничны на тему: «Патогенетические основы терапии воспалительных заболеваний тканей пародонта различной степени тяжести (экспериментально-клиническое исследование)», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология

Актуальность исследования

Высокая распространенность заболеваний пародонта и, как следствие, нуждаемости в лечении является одной из актуальных в современной стоматологической практике и остается приоритетной задачей геронтостоматологии. Согласно данным ВОЗ, интактный пародонт встречается лишь в 2-10% наблюдений, пародонтит средней степени тяжести — в 25-45%, тяжелой степени — в 5-20% наблюдений;

функциональные расстройства зубочелюстной системы, обусловленные потерей зубов от заболеваний пародонта, развиваются в 5 раз чаще, чем при осложнениях кариеса, и занимают 2-е место по частоте распространения среди всех стоматологических заболеваний. Наряду с этим, данные ВОЗ указывают на тот факт, что распространенность заболеваний пародонта в возрастной группе 35-44 лет по миру составляет 94,3% и имеет тенденцию к повсеместному распространению независимо от возраста, пола и места проживания. Воспалительные процессы в пародонте являются активными очагами одонтогенной инфекции, приводящими к развитию гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и несомненно представляют большую опасность для здоровья и жизни больного. В этой связи разработка высокоэффективных способов диагностики и лечения становится не только актуальной задачей стоматологии, но и общегосударственной задачей повышения состояния здоровья населения.

Исследование поддержано грантами в рамках проектов Федеральных целевых программ: «Проблемно-ориентированные поисковые исследования по созданию научно-технического задела в области патологии живых систем и методов их иммунореабилитации» (ГК №14.03.09.04.11.2297 от 15.03.2014), Научные исследования поддержаны Российским научным фондом в проектах № 14-15-00326 «Изучение механизмов репаративной остеоинтеграции в челюстных костях экспериментальных животных при имплантации различных остеоиндуктивных, остеокондуктивных материалов и тканеинженерной конструкции с использованием нерезорбируемого пористого титана и пористых гранулированных кальцийфосфатных биокерамических материалов» (2014-2015) и №14-25-00107 «Разработка технологии направленной тканевой регенерации в челюстно-лицевой области с использованием экто-мезенхимальных плюрипотентных клеток из субэпителиальных тканей мягкого нёба» (2015–2016).

Новизна исследования и полученных автором диссертации результатов, выводов и рекомендаций

Новизна исследования представлена в виде положений, которые в совокупности отличают полученные результаты в настоящей работе от фактов, полученных другими исследователями ранее в этой и смежных областях стоматологии. В результате проведенных исследований впервые:

- получены комплексные сведения о механизмах клеточных реакций в условиях физиологического, репаративного и патологического ремоделирования тканей пародонта в сравнительном аспекте. Дополнены уже имеющиеся и углублены существующие знания об иммунопатогенезе хронического генерализованного пародонтита;

- доказано, что ремоделирование тканей пародонта сопровождается последовательным нарастанием иммунологических сдвигов и вовлечением аутоиммунных механизмов поддержания антигенного гомеостаза даже на фоне отсутствия клинической манифестации воспаления, что приводит к значительной иммунной перестройке альвеолярной кости при средней и тяжелой степени хронического генерализованного пародонтита. На основе полученных результатов разработан принципиально новый подход к иммунопатогенетической терапии пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней и тяжелой степени;

- разработаны и внедрены экспериментальные модели пародонтита и остеопороза, имитирующие патологические изменения в эпителии, собственно слизистой и костной составляющей ткани пародонта, а также сконструированы новые инструменты для работы с этими экспериментальными моделями;

- установлено, что интенсивность течения патологического процесса при хроническом генерализованном пародонтите напрямую зависит от степени вовлечения Т- и В-клеточного пула иммунокомпетентных клеток, длительности заболевания и индивидуальных особенностей иммунореактивности организма пациента, а уровень тканевого

повреждения при хроническом генерализованном пародонтите, в свою очередь, зависит от активности антигенреактивных клеток, глубины вовлечения тканей пародонта в патологический процесс и степени генерализации процесса;

- определена роль иммунокомпетентных клеток в патогенезе перехода хронического генерализованного пародонтита от воспалительных к деструктивно-дистрофическим проявлениям - от легкой до тяжелой степени тяжести, как следствие развития локального, преимущественно Т-клеточного иммунного ответа на микробный этиологический фактор в патогенезе хронического генерализованного пародонтита легкой степени, а также снижения локального уровня защиты эпителиальных тканей и нарастания роли гамма/дельта+ Т-лимфоцитов и В-клеток собственно слизистой при поддержании воспаления в процессе прогрессирования хронического генерализованного пародонтита средней и тяжелой степеней;

- доказана целесообразность дополнительного включения в качестве средств базовой терапии генерализованного пародонтита разработанных схем остеотропной терапии, дифференцированных в зависимости от интенсивности остеопороза в альвеолярной кости.

Научная и практическая значимость полученных автором диссертации результатов

Результаты исследования расширяют существующие научные представления о механизмах развития воспалительных и воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта. В диссертационной работе:

- 1) установлены основные диагностические критерии степени тяжести хронического генерализованного пародонтита;

- 2) расширены возможности дифференциации методических подходов к лечению пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом различной степени тяжести с учетом определенных иммунологических

процессов на основе полученных характеристик иммунокомпетентных клеток, включающих отклонения показателей состояния локального иммунитета при конкретных клинических проявлениях заболевания;

3) доказана эффективность препаратов глюкозамина гидрохлорида и хондроитина сульфата при хроническом генерализованном пародонтите различной степени тяжести, впервые на основе выявленных механизмов формирования очагов остеопороза в альвеолярной кости пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, разработан новый методологический подход к планированию и проведению пародонтологического лечения с учетом дифференцированного выбора иммуномодулирующих и остеотропных препаратов с различной фармакокинетикой;

4) доказано, что клиническое применение нового лечебного комплекса терапии хронического генерализованного пародонтита позволяет добиться устранения метаболических нарушений в альвеолярной кости и, тем самым, обеспечить длительную клинико-рентгенологическую стабилизацию тканей пародонта в ближайшие и отдаленные сроки;

На основе проведенных исследований в клиническую практику внедрена новая схема комплексного лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом с сопутствующим остеопорозом.

Степень обоснованности научных положений, выводов, практических рекомендаций

Компетентный научный анализ полученных автором результатов исследования позволил сформулировать основные положения, выносимые на защиту, которые в совокупности определили концептуальную основу решения актуальной медико-социальной проблемы.

Выводы диссертации научно обоснованы, логичны, убедительно аргументированы и базируются на анализе достаточного количества экспериментального, клинического и лабораторного материала,

полученного с использованием современных информативных методов исследования, адекватны поставленной цели и задачам научной работы, что позволяет рекомендовать полученные данные к использованию в практическом здравоохранении. Весь экспериментальный, клинический и лабораторный материал статистически обработан.

Результаты диссертационной работы широко обсуждены в печати. Обоснованность научных положений и выводов и их апробация подтверждены публикациями по теме диссертационного исследования и обсуждением основных результатов работы на Международных и Всероссийских научных форумах. По материалам диссертации опубликовано 58 научных работ, из них 43 в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, в том числе получено 5 патентов.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Научные положения диссертации используются в учебном процессе на кафедрах стоматологического профиля Кубанского государственного медицинского университета, гистологии, стоматологии Ставропольского государственного медицинского университета. Результаты исследования внедрены и используются в стоматологических медицинских организациях Краснодар, внедрены в практику и учебный процесс в ООО НПО «Институт экспериментальной медицины и новых образовательных технологий».

Замечания

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В тексте имеются отдельные стилистические неточности, опечатки, несогласованные и сложные по восприятию предложения. Указанные недочеты не носят принципиального характера, не отражаются на общей

положительной оценке работы и никак не уменьшают научной и практической значимости проведенного исследования.

Заключение

Диссертация соискателя ученой степени доктора медицинских наук кафедры стоматологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Быковой Натальи Ильиничны на тему: «Патогенетические основы терапии воспалительных заболеваний тканей пародонта различной степени тяжести (экспериментально-клиническое исследование)», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной лично автором на высоком современном методическом уровне по актуальной проблеме стоматологии.

Анализ и систематизация полученных автором фактов позволили сформулировать на их основе обобщения в форме новых теоретических и практических положений, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение, результатом которого явилось решение проблемы повышения эффективности комплексного лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, что имеет существенное значение для стоматологии и медицины в целом.

Таким образом, диссертационная работа Быковой Натальи Ильиничны по актуальности темы, научной и практической значимости полученных результатов, уровню аналитической и статистической обработки, обоснованности сделанных выводов, новизне и достоверности положений, выносимых на защиту, 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 действующей редакции) в части требований, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а её автор Быкова Наталья Ильинична заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология.

Отзыв заслушан и утвержден на заседании отделения пародонтологии ФГБУ НМИЦ «ЦНИИСиЧЛХ» Минздрава России, протокол №3 от «28» 06 2024 г.

Заведующий отделением
пародонтологии,
доктор медицинских наук
(14.00.21.Стоматология),
профессор


Груздев Александр
Иванович
А.И. Грудянов

Подпись заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ Национальный медицинский
исследовательский центр
«Центральный научно-исследовательский
институт стоматологии
и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава России,
доктор медицинских наук

Л.Е. Смирнова



Подпись д.м.н. проф

заверяю

Ученый секретарь ФГБУ НМИЦ
«ЦНИИСиЧЛХ» Минздрава России

д.м.н.

Л.Е. Смирнова

федеральное государственное бюджетное учреждение Национальный медицинский исследовательский центр «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
119021, Москва, ул. Тимура Фрунзе, д.16, тел +7 (499) 255-27-22,
cniis@cniis.ru

В диссертационный совет 21.2.014.02
на базе федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(350063, Россия, г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4)

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по диссертации Быковой Натальи Ильиничны на тему: «Патогенетические
основы терапии воспалительных заболеваний тканей пародонта различной
степени тяжести (экспериментально-клиническое исследование)»
по специальности 3.1.7. Стоматология

Полное наименование организации в соответствии с Уставом	Федеральное государственное бюджетное учреждение Национальный медицинский исследовательский центр «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сокращённое наименование организации в соответствии с Уставом	ФГБУ НМИЦ «ЦНИИСиЧЛХ» Минздрава России
Место нахождения организации	г. Москва
Почтовый адрес	119021, Москва, ул. Тимура Фрунзе, д.16
Телефон	+7 (499) 255-2722
Адрес электронной почты	cniis@cniis.ru
Адрес официального сайта в сети «Интернет»	https://www.cniis.ru/
Сведения о лице, утвердившем отзыв ведущей организации: Ф.И.О., учёная степень, учёное звание должность	Лосев Фёдор Фёдорович – директор, доктор медицинских наук, профессор
Сведения о лице, составившем отзыв ведущей организации: Ф.И.О., учёная степень, учёное звание должность	Грудянов Александр Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением пародонтологии

Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях из перечня ВАК за последние 5 лет, перечень согласно ГОСТ

1. Грудянов А.И., Фоменко Е.В., Беркутова И.С. Изучение клинической эффективности местного иммуномодулирующего препарата суперлимф при лечении пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени// Клиническая стоматология.-2022.-Т. 25, № 1.-С. 44-47.

2. Грудянов А.И., Фоменко Е.В., Быстрицкая Е.П., Ахмад Эль-Абед С.Д., Свитич О.А., Калюжин О.В. Изучение роли композиции мурамилпептидов при лечении пациентов с агрессивной формой пародонтита//Стоматология.-2022.-Т. 101. № 3.-С. 22-26.

3. Грудянов А.И., Фоменко Е.В., Лепихова А.А., Фролова О.А. Изучение клинической эффективности местного применения препарата на основе комплекса антимикробных пептидов и цитокинов при лечении пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта//Стоматология для всех.-2022.- № 4 (101).-С. 12-17.

4. Лосев Ф.Ф., Кречина Е.К., Иванова Е.В., Кукса Е.Ю. Оценка состояния микрогемодинамики в тканях пародонта при лечении хронического генерализованного пародонтита с применением фотодинамической терапии// Клиническая стоматология.- 2023. Т. 26. № 1.-С. 68-72.

5. Лосев Ф.Ф., Кречина Е.К., Иванова Е.В., Кукса Е.Ю., Гусева И.Е. Применение фотодинамической терапии в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени //Стоматология.-2023. Т. 102. №

	2.-С. 11-15. 6. Стоматологический гель холисал на этапе консервативного лечения воспалительных заболеваний пародонта / Рабинович И.М., Петрухина Н.Б., Ших Е.В., Поляков В.М., Сандлер И.В. // Стоматология.-2023. Т. 102. № 5.-С. 34-39.
--	---

Ведущая организация подтверждает, что Быкова Наталья Ильинична не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе Федерального государственного бюджетного учреждения Национального медицинского исследовательского центра «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации или в соавторстве с её сотрудниками.

Директор ФГБУ НМИЦ «ЦНИИСиЧЛХ»
Минздрава России, заслуженный деятель
науки РФ, д.м.н., профессор



Handwritten signature in blue ink.

Ф.Ф. Лосев

19.06.24