

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Амхадовой Малкан Абдрашидовны на диссертационную работу Быковой Натальи Ильиничны на тему: "Патогенетические основы терапии воспалительных заболеваний тканей пародонта различной степени тяжести (экспериментально-клиническое исследование)", представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология

Актуальность исследования

Многообразие этиологических факторов развития пародонтита не позволяет надеяться на снижение распространенности этого заболевания среди взрослого населения. В конце концов удаление зубов в большинстве случаев связано с резорбцией костной ткани и подвижностью зубов. Любые работы, направленные на повышение эффективности лечения и профилактики пародонтита, остаются актуальными.

На фоне привыкания и снижения результативности фармакологического лечения, характерных для современной медицины, оправдано комбинирование терапевтических подходов.

Экспериментальная и клиническая части исследования в полной мере убеждают в целесообразности такого подхода.

Степень достоверности и новизны результатов исследования

определяется достаточным экспериментальным, клиническим и лабораторным материалом, применением современных методов исследования, адекватных задачам работы.

Новизна исследования не вызывает сомнений. В диссертационной работе впервые получены комплексные сведения о механизмах клеточных реакций в условиях физиологического, репаративного и патологического ремоделирования тканей пародонта в сравнительном аспекте. Автором 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. Диссертантом 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. В работе 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. В исследовании 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.

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

Результаты исследования грамотно обработаны статистически. Основные положения, выводы и рекомендации автора логически обоснованы и полностью вытекают из полученных фактов. Работа написана ясным литературным языком.

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 и рекомендации по их использованию

Представленные в диссертации данные характеризуются бесспорной научной новизной, имеют существенное теоретическое и практическое значение для стоматологии. Автором установлены основные диагностические критерии степени тяжести хронического генерализованного пародонтита. Существенно расширены возможности дифференциации методических подходов к лечению пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом различной степени тяжести. Разработан новый методологический подход к планированию и проведению пародонтологического лечения с учетом дифференцированного выбора иммуномодулирующих и остеотропных препаратов с различной фармакокинетикой. Доказано, разработанный комплекс пародонтальной терапии с использованием иммуномодулятора, глюкозамина гидрохлорида и хондроитина сульфата оказывает многофакторное действие на иммунную систему, от купирования воспалительного процесса при пародонтите легкой

степени тяжести до ликвидации и уменьшения очагов остеопороза в альвеолярной кости при тяжелой форме пародонтита. Применение разработанного комплекса терапии обеспечивает коррекцию нарушений костного метаболизма и активацию костного синтеза в альвеолярной кости челюстей в полном объеме.

Результаты диссертационного исследования внедрены и используются в учебном процессе на кафедрах стоматологического профиля ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России и ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России. Рекомендуется включить их в программу обучения врачей-ординаторов и аспирантов, а также в программы обучения врачей стоматологов на циклах профессиональной переподготовки и на курсах повышения квалификации и тематического усовершенствования. Целесообразно издание методических рекомендаций по теме диссертации.

Результаты исследования внедрены в лечебную работу стоматологических клиник Краснодара и Ставрополя.

***Оценка содержания и качества оформления диссертации, степень
завершенности исследования***

Диссертация структурирована и оформлена в полном соответствии с современными требованиями Государственного стандарта Р.7.0.11-2011. Иллюстративный материал оформлен в соответствии с ГОСТ 2.105.

Структура диссертации позволила всесторонне раскрыть комплекс поставленных задач. Диссертация написана в традиционном стиле и изложена на 269 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной описанию материалов и методов исследования, четырех глав, посвященных собственным исследованиям, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, приложений. Работа иллюстрирована 107 рисунками и 13 таблицами. Рисунки и таблицы в диссертации логично, наглядно и содержательно

отражают результаты исследования. Указатель литературы содержит 249 источников.

Все разделы диссертационной работы представлены в соответствии с требованиями, принятыми для научно-квалификационных работ. Изложение собственных данных характеризуется логичностью и корректностью представления материала.

Во **введении** автор хорошим литературным языком показывает актуальность темы, чётко и конкретно определяет цель и задачи исследования, отражает научную новизну и практическую значимость полученных результатов, а также сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

В **первой главе** диссертации приведен аналитический обзор литературы, который имеет единую концепцию и план написания, с вынесением нерешенных вопросов и обоснованием актуальности проводимого исследования.

В главе освещены проблемы этиологии, патогенеза и терапии воспалительных и воспалительно-дистрофических заболеваний пародонта. Особое внимание уделено роли иммунных факторов в патогенезе воспалительных и воспалительно-дистрофических заболеваний пародонта, а также особенностям клинических проявлений хронического пародонтита у пациентов с сопутствующим остеопорозом. В литературном обзоре в достаточной мере использованы литературные источники последнего десятилетия, полно отражающие современное состояние проблемы.

Вторая глава посвящена описанию клинического материала и даны методологические принципы, использованные в работе. Глава содержит детальное описание экспериментальных, клинических, лабораторных и статистических методов исследования, и отличается логичным построением. Методики исследования отобраны адекватно поставленным задачам, изложены подробно. Импонирует методическая многоплановость и очень солидный объем проведенных исследований. Достоверность результатов

исследования подтверждается использованием современных информативных методов, значительным объемом фактического материала, полученного в ходе работы, а также его грамотной статистической обработкой.

В **третьей** главе автором подробно обоснованы и описаны методики разработки запатентованных экспериментальных моделей пародонтита и остеопороза.

В **четвертой** главе изложены результаты определения состояния клеточного иммунитета тканей десны у животных различных групп, а также проведен анализ взаимосвязи нарушения иммунологического статуса и степени тяжести хронического генерализованного пародонтита. Автором установлено, что интенсивность течения патологического процесса при хроническом генерализованном пародонтите формируется в зависимости от степени вовлечения Т- и В-клеточного пула иммунокомпетентных клеток, продолжительности заболевания и степени иммунной защиты организма. Уровень тканевого повреждения при хроническом генерализованном пародонтите, в свою очередь, зависит от степени обсемененности пародонтальных карманов патогенными микроорганизмами, степени потери высоты межзубных костных перегородок, общей сопротивляемости организма в ответ на микробные инвазии и степени его готовности к локализации патологического процесса в границах одного зубодесневого сегмента пародонта.

В **пятой** главе представлены результаты исследования структуры эндотелия сосудов пародонта в норме, при воспалении и остеопорозе. В результате иммуногистохимических исследований установлены отклонения показателей локального иммунитета слизистой оболочки пародонта по сравнению с нормой. Указанные отклонения свидетельствуют об определенном расстройстве локальных иммунологических процессов, проведенные исследования позволили уточнить характер постнатального цито- и гистогенеза пародонта и его составных частей в связи с адаптацией

тканей пародонта к явлениям остеопороза для реализации возможности их полноценного функционирования.

В шестой главе отражены результаты терапии хронического пародонтита разной степени тяжести при использовании предложенного комплекса. Доказано, что рациональное применение разработанных схем иммуномодулирующих и остеотропных препаратов при индивидуальном, строго дифференцированном подборе методов и средств терапии генерализованного пародонтита представляется весьма перспективным для достижения полного выздоровления и/или существенного продления периода ремиссии заболевания за счет стабилизации костного метаболизма и улучшения клинико-рентгенологических результатов лечения.

Выводы диссертации соответствуют поставленным задачам, обоснованы анализом полученных результатов комплексного исследования, свидетельствуют о решении всех поставленных в работе задач и достижении цели диссертационной работы.

Практические рекомендации логически вытекают из полученных результатов научного исследования, имеют важное значение для современной стоматологии и могут быть использованы в клинической практике врачей стоматологов.

Научные положения, выводы и практические рекомендации, отраженные в автореферате, полностью соответствует материалам диссертации и отражает её основные положения.

Опубликованные по теме диссертации 58 работ (43 в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации, а также публикации, приравненные к ним), в достаточной степени отражают основное содержание диссертации и дают исчерпывающее представление о проделанной работе. Получено 5 патентов.

Результаты исследований апробированы и хорошо известны широкому кругу специалистов, интересующихся данной проблемой.

Замечания

В качестве замечания по диссертационной работе можно считать несколько перегруженный литературный обзор. Есть недостатки также при оформлении списка литературы. В ряде случаев встречаются опечатки, орфографические и пунктуационные ошибки. Все вышеперечисленные замечания не носят принципиального характера.

Хотелось бы получить ответы на вопросы:

1. Какие рекомендации вы предложили бы стоматологам, опираясь на полученные вами результаты?

2. С какими осложнениями по ходу проведения исследования Вы сталкивались и как способом их устраняли?

Заключение

Диссертационная работа Быковой Натальи Ильиничны на тему: "Патогенетические основы терапии воспалительных заболеваний тканей пародонта различной степени тяжести (экспериментально-клиническое исследование)" соответствует паспорту специальности 3.1.7. Стоматология, и является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические и практические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение, способствующее решению актуальной медико-социальной проблемы – повышение эффективности терапии хронического воспаления тканей пародонта за счет патогенетического обоснования дифференцированной иммуномодулирующей и остеотропной терапии с учетом состояния клеточных факторов локального иммунитета, что имеет существенное значение для теоретической и практической стоматологии.

Диссертация соответствует требованиям 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), предъявляемым к докторским диссертациям, в том числе, по актуальности изучаемой проблемы, методам исследования и научному содержанию, а ее автор, Быкова Наталья Ильинична, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология.

Заведующая кафедрой хирургической
стоматологии и имплантологии
факультета усовершенствования врачей
государственного бюджетного учреждения
здравоохранения Московской области
«Московский областной научно-исследовательский
клинический институт имени М.Ф. Владимирского»,
доктор медицинских наук,
профессор

Амхадова М.А. Амхадова
Амхадова *МАНКАН* *АБРАХИДОВНА*

Подпись д.м.н., профессора Амхадовой М.А. заверяю:

Ученый секретарь государственного
бюджетного учреждения
здравоохранения Московской области
«Московский областной научно-исследовательский
клинический институт имени М.Ф. Владимирского»,
доктор медицинских наук,
профессор

Берестень Н.Ф. Берестень



Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского». 129110, г. Москва, ул. Щепкина, д 61/2, корпус 1., тел. +7 (495) 631-72-24; <http://www.monikiweb.ru>

24.06.24

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте диссертации Быковой Натальи Ильиничны на тему: "Патогенетические основы терапии воспалительных заболеваний тканей пародонта различной степени тяжести (экспериментально-клиническое исследование) на соискание учёной степени доктора 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, ул. М. Седина, дом 4, (861)2625018)

№	Фамилия Имя Отчество	Место основной работы	Учёная степень	Учёное звание
1	Амхадова Малкан Абдрашидовна	Заведующая кафедрой хирургической стоматологии и имплантологии факультета усовершенствования врачей государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского»	Доктор медицинских наук, 3.1.7. Стоматология	профессор
Перечень научных публикаций в журналах, входящих в Перечень РФ рецензируемых научных изданий или МБД		1. Особенности цитокинового состава и костного метаболизма биологических сред полости рта у пациентов с пародонтитом после коронавирусной инфекции / Амхадова М.А., Петрухина Н.Б., Сандлер И.В., Салтовец М.В., Поляков В.М., Демидова А.А., Пилипенко К.Д. // Клиническая лабораторная диагностика. 2023. Т. 68. № 4. С. 210-214. 2. Особенности течения хронического генерализованного пародонтита после перенесенной коронавирусной инфекции / Амхадова М.А., Петрухина Н.Б., Сандлер И.В., Поляков В.М., Демидова А.А., Салтовец М.В. // Клиническая стоматология. 2023. Т. 26. № 2. С. 52-56. 3. Патофизиологические и клинические аспекты комор-бидности коронавирусной болезни и хронического генерализованного пародонтита (литературный обзор) / Сандлер И.В., Амхадова М.А. // Стоматология для всех. 2023. № 1 (102). С. 48-55. 4. Оценка остеointеграции методом резонансно-частотного анализа у пациентов с различной минеральной плотностью костной ткани (клинические и биомеханические аспекты): проспективное исследование / Агазаде А.Р.Г., Агазаде Р.Р.О., Амхадова М.А., Иванова Е.В. // Российский медицинский журнал. 2022. Т. 28. № 2. С. 133-140.		

	5. Диагностические возможности лабораторной оценки активности катепсина к в десневой и периимплантационной жидкости в норме и при периимплантите / Зорина О.А., Амхадова М.А., Борискина О.А., Алескеров Э.Ш., Поляков В.М. // Стоматология. 2021. Т. 100. № 3. С. 55-59. 6. Информативность оценки биомаркеров костного метаболизма в десневой жидкости при воспалительно-деструктивной и опухолевой патологии в полости рта / Зорина О.А., Амхадова М.А., Борискина О.А., Алескеров Э.Ш., Костоев И.С. // Стоматология. 2021. Т. 100. № 4. С. 31-36. 7. Гипоксия-зависимый транскрипционный контроль активности деструктивных изменений пародонта воспалительного и злокачественного генеза / Зорина О.А., Амхадова М.А., Абаев З.М., Хамукова А.А., Демидова А.А. // Стоматология. 2020. Т. 99. № 3. С. 32-36. 8. Комплексное лечение хронического пародонтита легкой и средней степени тяжести с использованием никотин аденин динуклеотид гидрида / Мустафаев М.Ш., Амхадова М.А., Амхадов И.С., Хамукова А.А., Алескеров Э.Ш.О. // Медицинский алфавит. 2020. № 12. С. 19-23.
--	---

Заведующая кафедрой хирургической стоматологии
и имплантологии факультета усовершенствования
врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
д. м. н., профессор

М.А. Амхадова

М.А. Амхадова

Подпись д.м.н., проф. Амхадовой М.А. заверяю:
Ученый секретарь
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
д.м.н., профессор



Н.Ф. Берестень

10.06.24