

УТВЕРЖДАЮ
Первый проректор
ФГБОУ ВО «ТНМУ» Минздрава России
доктор медицинских наук
И. А. Клемёнова

« 18 » декабря 2020 г.

ОТЗЫВ

Ведущей организации ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора, заслуженного работника высшей школы РФ Гажвы Светланы Иосифовны на диссертационную работу Мяндиева Мориса Садиковича «Клинико-лабораторные критерии эффективности противовоспалительной терапии при лечении пациентов с воспалительными заболеваниями полости рта», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 Стоматология.

Актуальность темы диссертации.

Актуальность данного диссертационного исследования не вызывает никаких сомнений, поскольку вытекает из задач, с которыми сталкиваются врачи практического здравоохранения ежедневно, планируя стоматологическое лечение и принимая решения о назначении лекарственной терапии. Воспалительные заболевания пародонта представляют собой наиболее сложную проблему в практической стоматологии. Заболевания пародонта в структуре стоматологической заболеваемости занимают второе место после кариеса зубов, имеют тенденцию к росту. Вектор данной патологии сменил своё направление в сторону омоложения, о чём свидетельствуют публикации отечественных и зарубежных авторов. По данным научной группы ВОЗ, распространение заболеваний пародонта достигает 55 - 89% случаев уже у лиц молодого возраста (15-19 лет). В более

старших возрастных группах заболевания пародонта регистрируется у 65 - 98% популяции.

Пародонтит имеет мультифакторную этиологию, в которой наличие агрессивной десневой микробиоты и ослабленное состояние иммунной системы приводит к заболеванию и его прогрессированию. Известно, что в патогенезе заболеваний пародонта принимает непосредственное участие так называемая пародонтопатогенная микрофлора. Из многочисленных литературных данных следует, что наибольшей агрессивностью обладают *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *P. endodontalis*, *P. intermedia*, *T. denticola*, *T. forsythia*, *F. nucleatum*.

Другим аспектом диагностики и лечения пародонтитов является разработка критериев эффективности лечения при этих заболеваниях. Ранее в большинстве случаев эффективность применяемого лечения основывалась в основном на клинических критериях, таких как индексы здоровья пародонта: пародонтальный индекс (ПИ) по A. Russel (1956), индекс гигиены (ИГ) по Green-Vermillion (1964), папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (ПМА) по С. Parma (1960), другим индексам оценки здоровья пародонта, а также по субъективным ощущениям пациента. На современном этапе все больше появляется работ по поиску лабораторных критериев, которые могут свидетельствовать об улучшении состояния тканей пародонта после лечения.

Несмотря на то, что проводятся микробиологические исследования аэробной и анаэробной флоры полости рта, определение различных представителей микробиоты молекулярно – генетическими методами, оценка биохимических показателей слюны и десневой жидкости, методология выбора диагностических тестов и объективных критериев в рамках доказательной медицины остается дискуссионной. Большой практический интерес представляет изучение динамики изменения пародонтопатогенной микрофлоры в количественном и качественном отношении. Рядом авторов предлагается количественное определение представителей пародонтопатогенной микрофлоры для оценки эффективности применяемых

для лечения препаратов. Однако, использование только лабораторных критериев не может являться полноценной системой оценки эффективности лечения. Важнейшей составляющей в комплексе критериев несомненно будут объективные клинические данные. Таким образом, сочетание объективных клинических критериев и данных лабораторного исследования помогут наиболее точно определить эффективность применяемого лечения.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Использованные в работе современные инновационные методы клинко-лабораторного исследования, включающее анализ статистических данных и обобщения результата по разработке критериев эффективности противовоспалительной терапии при лечении пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта, теоритические исследования позволяют считать научные выводы и рекомендации сформулированные диссертации Мяндиева М.С. обоснованными и достоверными. Автором сформулированы три научных положения, отражающая содержание диссертации. Новизна научных положений несомненна, а соискатель с использованием полученных данных приводит доказательство их научно-практической ценности. В рецензируемой диссертации обоснованность научных положений выводов и рекомендаций, подтверждается необходимым объёмом клинических и лабораторных исследований, получены критерии эффективности противовоспалительной терапии при лечении пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта. По обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, представленная научная работа не вызывает сомнений.

Научно-практическая значимость

Научно-практическая значимость исследования обусловлена многообразием направлений проведенной работы в части микробиологического, клинического исследования тканей пародонта, а так

же в выработке клинико-лабораторных критериев эффективности оценки проведенной терапии.

В начале исследования была проведена количественная оценка основных представителей пародонтопатогенной микрофлоры (*A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *P. endodontalis*, *P. intermedia*, *T. denticola*, *T. forsythia*, *F. nucleatum*). Определение генов резистентности к антимикробным препаратам, и сопоставление их с клиническими данными позволили предложить комплекс клинико -лабораторных критериев для оценки эффективности лечения заболеваний пародонта, в том числе с применением иммунотропных препаратов.

Продолжением исследования стало Коллективом Российских ученых разработан новый отечественный препарат в форме геля – «Ребон. Гель для дёсен», содержащий фактор роста эндотелия сосудов (Vascular endothelial growth factor, VEGF) и показана его эффективность при лечении пародонтитов. Препарат представляет собой комплекс из рекомбинантного фактора роста эндотелия сосудов VEGF и биорезорбируемых карбогидратов на основе карбоксиметилцеллюлозы, способной формировать клеточную основу аналогичную природному экстраклеточному матриксу.

Механизм действия геля обусловлен составляющими препарата. Основным действующим началом является фактор роста эндотелия сосудов (VEGF). Фактор роста эндотелия сосудов является мощным фактором ангиогенеза и способствует увеличению проницаемости микрососудов. Образование новых капилляров обеспечивает улучшение микроциркуляции в очаге воспаления. Кроме того, VEGF вызывает усиленную миграцию моноцитов и макрофагов в очаг воспаления, тем самым способствует элиминации микроорганизмов и усилению регенерации тканей. Для обеспечения баланса рН, содержит соли натрия, калия и фосфора.

Определенный интерес представляет использование нанотехнологий в разработке новых биологически активных препаратов. Так, наночастицы

серебра – AgNP были синтезированы с использованием эпигаллокатехин галлата (EGCG) в качестве восстановителя. Их цитотоксичность оценивали с использованием половины максимальной ингибирующей концентрации (IC50) в отношении фибробластов десны человека (HGF-1) и стволовых клеток из отслоившихся молочных зубов человека (SHED). Антибактериальные свойства оценивали по минимальной ингибирующей концентрацией (MIC) и минимальной бактерицидной концентрацией (MBC) против *S. mutans*. Было показано, что разработанные сферические наночастиц AgNP диаметром 17-7 нм существенно улучшают состояние пародонта и замедляют образование биопленки.

В лечении пародонтитов используются препараты, содержащие гиалуроновую кислоту и ее соединения. Показана их эффективность в комплексной терапии пародонтитов, за счет активации факторов местного иммунитета.

Выводы и практические рекомендации автора полностью обоснованы современным дизайном и набором методов исследования, достаточным объемом материала исследования и убедительной статистической обработкой.

Диссертация вносит заметный вклад в теорию и практику современной пародонтологии.

Оценка содержания диссертации

Диссертация подробно изложена на 98 листах, состоит из введения, обзора литературы, двух глав собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы (158 источников, из них 70 зарубежных источников и 88 отечественных).

Диссертация хорошо иллюстрирована 28 рисунками и 13 таблицами.

В обзоре литературы автором представлен глубокий анализ литературных источников отечественной и зарубежной специальной литературы, который свидетельствует об актуальности выбранной темы диссертационного исследования и указывает на вопросы дискуссионного

характера, которые и предопределяют проведения данного исследования. Кроме того свидетельствует об аналитическом складе ума соискателя, способности к системному анализу. Необходимо отметить, что особого внимания заслуживает методология и диагностика воспалительных заболеваний пародонта на фоне назначения иммуномодулирующих препаратов в комплексном лечении пародонтитов, актуализируя дискуссионность рассматриваемых вопросов, что объективизирует дальнейшее изучение данной проблемы.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» представлен дизайн открытого рандомизированного исследования, которой четко отражает методологию данной научной работы. Особого внимания заслуживает методы микробиологического исследования: идентификация бактериальных культур, определение чувствительности к антибиотикам у бактериальных культур, выделенных от пациентов, определение микрофлоры и наличие генов резистентности к антибиотикам методом ПЦР в реальном времени биологическом материале. Работа базируется на принципах доказательной медицины, клинико-ориентированные технологии подтверждены объективными методами, что делает данное исследование доказательным и статистически подтвержденным.

В главе «Полученные результаты» представлены результаты микробиологического и молекулярно-биологического определения микрофлоры у больных с заболеваниями пародонта, видовой состав аэробных микроорганизмов, выявленных при пародонтите и гены резистентности к антимикробным препаратам, результаты количественного определения представителей пародонтопатогенной микрофлоры при пародонтитах, результаты внедрения клинико-лабораторных критериев оценки эффективности терапии заболеваний пародонта на примере использования иммуномодулирующего препарата «Ребон. Гель для десен».

В главе «Заключение» отражены основные результаты диссертационного исследования, дана их интерпретация, которые нашли отражения в 4 выводах и практических рекомендациях.

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, в том числе 6 в изданиях, рекомендованных ВАК, для публикации материалов кандидатских и докторских диссертаций. Из них 2 издания, цитирующихся в Scopus и Web of Science и 1 в зарубежных изданиях.

Аннотация соответствует диссертации.

Вопросы и замечания

Принципиальных замечаний к данной диссертационной работе не имеется. Однако, встречаются неудачные выражения, стилистические ошибки и некорректные словосочетания. В плане дискуссии автору хотелось задать несколько вопросов, которые еще раз подтвердили бы его уровень компетенции в области пародонтологии и обоснованность клинико-лабораторных критериев эффективности противовоспалительной терапии при лечении пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта.

1. Почему в качестве критериев оценки эффективности противовоспалительной терапии заболеваний пародонта вы выбрали глубину пародонтальных карманов и подвижность зубов?

2. Как вы считаете, за счет каких механизмов «Ребон. Гель для десен» реализует свое противовоспалительное действие?

Рекомендации по использованию результатов исследования

Результаты диссертационного исследования Мяндиева М.С. рекомендуется включить в программы высшего образования, ординатуры, аспирантуры и курсов повышения квалификации врачей-стоматологов терапевтов и хирургов.

Тема исследования перспективна для дальнейшего изучения геля «Ребон» для применения в лечении воспалительных заболеваний тканей пародонта, а так же выработке критериев контроля эффективности лечения воспалительных заболеваний пародонта.

Заключение.

Диссертация Мяндиева Мориса Садиковича на тему: «Клинико-лабораторные критерии эффективности противовоспалительной терапии при лечении пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора, член-корр. РАН Иванова Сергея Юрьевича представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальных задач-разработаны и обоснованы критерии эффективности противовоспалительной терапии лечения пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта.

По своей актуальности, научной новизне, объему проведенных исследований, теоретической и практической значимости полученных результатов и выводов диссертационная работа Мяндиева Мориса Садиковича соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) утвержденного приказом ректора №0094/Р от 31.01.2020 года, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 – стоматология (медицинские науки).

Отзыв на диссертацию Мяндиева М.С., заслушан и утвержден на заседании кафедры стоматологии ФДПО ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России.

Протокол №_3_ от «15» декабря 2020 года.

Заведующий кафедрой стоматологии
Факультета дополнительного последиplomного
образования ФГБОУ ВО «Приволжский
исследовательский медицинский университет»
Министерства Здравоохранения Российской Федерации,
Доктор медицинских наук, (14.01.14 Стоматология)
профессор  Гажва С.И.

Подпись профессора С.И. Гажва заверяю
Ученый секретарь Ученого Совета ФГБОУ ВО «Приволжский
исследовательский медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Доктор биологических наук  Андреева Н.Н.
«18» декабря 2020г.


Федеральное Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования “ Приволжский исследовательский медицинский
Университет” Министерства здравоохранения Российской Федерации
603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского , д.10/1.,
+7-831-439-09-43, rector@pimunn.ru