

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Островской Ларисы Юрьевны на диссертационную работу Лестевой Анастасии Геннадьевны на тему: «Эффективность местной терапии воспалительных заболеваний пародонта при ортодонтическом лечении пациентов», представленной в объединенный диссертационный совет 99.2.074.02 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.7. Стоматология

Актуальность темы диссертационной работы

Распространенность воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП) в настоящее время достигла уровня, превышающего 80 % населения. Зачастую ВЗП у ортодонтических пациентов обусловлены скученным положением зубов, что затрудняет удаление микробного налета из межзубных промежутков и пришеечной области зубов. Это приводит к росту микробной обсемененности развитию анаэробной микрофлоры – основного этиопатогенного фактора ВЗП. Эдотоксины пародонтопатогенных микроорганизмов (ППМ) проникают через эпителий десны, вызывая ряд патологических изменений в ее соединительной ткани, способствуют развитию хронического воспаления и, как следствие, нарушениям в системе микроциркуляции в тканях пародонта. Кроме этого, воспалительный процесс интенсифицируется под воздействием несъемной ортодонтической

аппаратуры (НОА), т.е. появления в полости рта дополнительных ретенционных площадок в виде брекетов, дуг, колец, кнопок.

В настоящее время в терапии ВЗП широко назначают препараты противомикробных средств и антибиотиков для системного приема, что может сопровождаться развитием антибиотикорезистентности ППМ и обострением системных хронических заболеваний. В то же время известно, что в отличие от химиотерапевтических средств, препараты для местного применения, полученные на основе лекарственного растительного сырья, обладают выраженным терапевтическим эффектом, практически не оказывают системного действия, для них свойственен низкий порог риска возникновения нежелательных проявлений. Фитопрепараты не вызывают привыкания, что обуславливает возможность их длительного применения и приобретает особенное значение в терапии хронических заболеваний, в том числе ВЗП. Поэтому разработка стоматологических средств пролонгированного действия на основе лекарственного растительного сырья для местного применения, обладающих специфической антимикробной активностью в отношении ППМ, удобных для применения с возможным амбулаторным использованием, может служить увеличением комплаентности к профилактике и лечению ВЗП, в том числе, ортодонтических пациентов, что приобретает особую актуальность для современной стоматологии.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа Лестевой А.Г. выполнена в соответствии с НИОКТР Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Волгоградский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации № 121082500130-5: Разработка новых и совершенствование существующих лекарственных препаратов природного и синтетического происхождения; АААА-А17-117102570079-0: Профилактика и лечение патологии твердых тканей зубов, заболеваний эндодонта, пародонта и

слизистой оболочки полости рта, соответствует пункту 2 паспорта научной специальности 3.1.7.Стоматология (медицинские науки).

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

Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, доказывается объемом представленного материала, использованием современных методов исследования. Основные положения и выводы научно обоснованы и аргументированы, соответствуют цели и задачам работы, основаны на результатах собственных исследований. Практические рекомендации диссертационной работы отражают материал проделанной работы и определяют необходимость их реализации в лечебном процессе.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверности исследования способствует, прежде всего, достаточный объем выполненных исследований с использованием современных методов статистической обработки. Научная новизна исследования Лестевой А.Г. не вызывает сомнения. Автором впервые определена частота встречаемости ВЗП у пациентов Волгоградской области в возрастной категории от 18 до 35 лет с НОА.

Разработана рецептура и изучены фармако – технологические свойства стоматологического геля на основе экстракта корня барбариса обыкновенного, основным БАВ которого является берберин (Патент на изобретение РФ № 2785103 от 02.12.2022), доказана фармакологическая эффективность разработанного стоматологического геля на модели индуцированного гингивита у экспериментальных животных и его антибактериальная активность в отношении микроорганизмов рода *Bacteroides spp.*, *P. gingivalis* и условно–патогенных грибов *C. albicans*.

Диссертантом впервые изучено влияние исследуемого геля на динамику пародонтологического и иммунологического статуса ортодонтических

пациентов с НОА, разработана методика использования нового стоматологического геля для профилактики и лечения ВЗП у ортодонтических пациентов.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Значимость диссертационной работы Лестевой А.Г. для науки и практики не вызывает сомнений. Автором представлены данные по частоте встречаемости ВЗП у пациентов Волгоградской области в возрастной категории от 18 до 35 лет с НОА. Разработана рецептура и изучены фармако – технологические свойства стоматологического геля на основе экстракта корня барбариса, что подтверждено полученным патентом на изобретение и доказана фармакологическая эффективность геля в лабораторных исследованиях на экспериментальных животных на модели индуцированного гингивита у крыс. Также в лабораторных исследованиях подтверждена антимикробная и антимикотическая активность разработанного геля в отношении анаэробных бактерий, в том числе *P. gingivalis* и условно – патогенных грибов *C. albicans*. Лестевой А.Г. впервые определено влияние разработанного стоматологического геля на динамику пародонтологического и иммунологического статуса ортодонтических пациентов с НОА, и разработана методика его использования. По результатам проведенных доклинических исследований гель зарегистрирован для применения в стоматологической практике.

Разработанный диссертантом оптимизированный алгоритм пародонтологического лечения пациентов с НОА в настоящее время используется в практике стоматологического клинико-диагностического центра Волгоградского государственного медицинского университета, а материалы работы – в лекционном курсе «Пародонтология» кафедры терапевтической стоматологии Волгоградского медицинского университета.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности

Структура и оформление диссертации традиционные. Работа написана на русском языке, изложена на 174 страницах компьютерного текста.

Текст диссертации включает в себя введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов и заключение, содержит практические рекомендации по применению нового стоматологического гидрогеля на основе экстракта корня барбариса, перспективы дальнейшей разработки темы исследования, список сокращений и список литературы, состоящий из 222 источников, из них 152 на русском и 70 – на иностранных языках, и приложений. Диссертационная работа иллюстрирована 34 рисунками и графиками, включает 8 таблиц.

Введение содержит обоснование актуальности и новизны исследования, в нем сформулированы цель и задачи работы, доказана практическая значимость полученных результатов, представлены основные положения, выносимые на защиту. Обзор литературы посвящен этиопатогенетическим аспектам развития ВЗП у ортодонтических пациентов с НОА, в котором представлены научные сведения последних лет о характеристике стоматологических средств, применяемых в терапии патологии и обоснованию использования пролонгированных фитопрепаратов для лечения и профилактики ВЗП, в том числе, у ортодонтических пациентов.

Вторая глава содержит дизайн исследования, описаны методы фармако–технологических, фармакологического, ретроспективного, лабораторных и клинического исследований, охарактеризованы группы ортодонтических пациентов, а также методы статистического анализа.

В третьей главе изложены результаты изучения фармако–технологических свойств стоматологических гелей на основе хлорофиллов ламинарии и экстракта барбариса, результаты определения их антимикробной и противогрибковой активности в эксперименте *in vitro*. Показана эффективность гидрогеля на модели индуцированного гингивита у крыс в эксперименте *in vivo* с использованием УЗДГ исследований, и приведены данные сравнительной гистологии тканей пародонта экспериментальных животных, подтверждающих эффективность разработанного гидрогеля.

В диссертации представлены данные ретроспективного анализа распространенности ВЗП у ортодонтических пациентов с НОА за 3 года. Показана необходимость применения таргетных антибактериальных средств местного действия со специфической направленностью в отношении ПППМ с целью сохранения нормофлоры полости рта, поскольку уже через 3 месяца после начала лечения у ортодонтических пациентов с НОА происходит интенсификация воспалительного процесса в тканях пародонта.

По результатам комплексного обследования диссертантом был сделан вывод о том, что самой распространенной возрастной категорией пациентов, обращающихся за ортодонтической помощью, являются пациенты возрастной категории 18–35 лет, а самым распространенным диагнозом – «K07.3 Аномальное положение отдельных зубов. Скученность зубов». Из данной категории пациентов автором были сформированы клинические группы, в которых диссертант проводил определения динамики пародонтального, иммунологического статуса, клинико–микробиологических показателей на фоне использования разработанного геля и без него в сравнительном аспекте. Клинико-функциональное изучение микроциркуляции в тканях пародонта у ортодонтических пациентов с НОА, применявших «Бергисепт–гель», по сравнению с данными микроциркуляции у пациентов, не использовавших его, методом ЛДФ с использованием вейвлет–преобразования, подтвердившего эффективность применения разработанного средства.

На основании данных сравнительного анализа результатов антибактериального действия «Бергисепт–геля» и традиционно используемых гелей Метрогил–дента и Холисал, автором также была подтверждена результативность применения разработанного средства. Все результаты иллюстрированы графическим или табличным материалом, а проведенная статистическая обработка свидетельствует об их достоверности.

В четвертой главе «Обсуждение полученных результатов и заключение» обобщены все полученные данные, проведен их глубокий анализ, установлена логическая взаимосвязь и связь с существующими

литературными сведениями, сделаны выводы, подтверждающие перспективность использования разработанного геля.

На основании полученных данных автором разработаны практические рекомендации по применению «Бергисепт» геля у ортодонтических пациентов, находящихся на лечении с использованием НОА.

Полнота опубликованных основных результатов исследования и соответствие автореферата основным положениям диссертации

Основные положения работы доложены и обсуждены на региональных и международных конференциях. По материалам проведенных исследований опубликовано 17 печатных работ, из них 4 статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 2 статьи – в рецензируемых журналах наукометрической базы данных Scopus, 1 монография. Научная новизна проведенных исследований подтверждена 1 патентом РФ на изобретение. Автореферат диссертации написан в соответствии с установленными требованиями, соответствует основным положениям диссертации, дает полное представление о работе.

Замечания

Принципиальных замечаний по диссертации Лестевой А.Г. нет. Однако в ходе изучения представленных в работе материалов, хотелось бы задать следующие вопросы:

1. Почему в медицинском исследовании при разделении групп по возрасту Вы использовали Распоряжение Правительства Российской Федерации от 29 ноября 2014 г. N 2403-р, а не возрастную периодизацию (классификация АПН, 1965)?
2. Чем Вы объясняете антибактериальное и противовоспалительное действие берберина, компонента разработанного «Бергисепт» геля?

Заключение

Диссертация Лестевой Анастасии Геннадьевны на тему: «Эффективность местной терапии воспалительных заболеваний пародонта при ортодонтическом лечении пациентов», представленная на соискание

ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.7. Стоматология, является законченной научно – квалификационной работой, завершенным исследованием, в котором решена актуальная для практического здравоохранения задача – повышение эффективности лечения и профилактики ВЗП, в том числе, у ортодонтических пациентов с НОА путем использования нового стоматологического средства в виде геля.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертационная работа А.Г. Лестевой соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к кандидатским диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Лестева А.Г., заслуживает присуждения искомой степени по специальности: 3.1.7. Стоматология (медицинские науки).

Заведующий кафедрой стоматологии терапевтической
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Саратовский государственный медицинский университет имени
В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (научная
специальность 14.00.21 – стоматология, 14.00.05 – внутренние болезни),
доктор медицинских наук, профессор Островская Лариса Юрьевна

« 18 » август 2024 г.



Подпись д.м.н., профессора Островской Ларисы Юрьевны заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета
доктор медицинских наук, доцент



Татьяна Евгеньевна Липатова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Адрес: 410012, Приволжский федеральный округ, Саратовская область, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112. Тел. (845-2)-27-33-70; (845-2)-49-33-03.
E-mail: meduniv@sgmu.ru
Адрес официального сайта организации: <http://www.sgmru.ru>