

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе  
ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр

специализированных видов

медицинской помощи и

медицинских технологий

ФМБА России», д.м.н., профессор

Кочубей А.В.

« 20 »

2021г.



### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы Хамуковой Асият Ахмедовны «Комплексное лечение хронического пародонтита на основании изучения гипоксия-зависимых антимикробных иммунных реакций», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. - «Стоматология».

#### Актуальность проблемы

Одним из патогенетических механизмов развития воспалительного процесса в пародонте является избыточное образование и накопление свободных радикалов, обладающих высокой реакционной активностью, способных вызывать окислительную модификацию белков, нуклеиновых кислот, углеводов, что приводит к нарушению тканевого дыхания в митохондриях и процессов гидроксилирования в микросомах. В результате этого повреждаются структуры ДНК и рибосомной РНК, органоидов клетки, возрастает активность внутриклеточных ферментов, тканевой протеолитический потенциал и, как следствие, интенсивность деструктивных процессов в пародонте.

При лечении хронического генерализованного пародонтита (ХГП), кроме местных антисептических и антибактериальных средств, стоматологи обращают внимание на препараты, которые не содержат химических агрессивных агентов, обладают естественными механизмами нормализации функциональной активности клеток и тканей. Кофермент никотиномададениндинуклеотид (НАД), проникая через клеточную и митохондриальную мембраны, вступает в цикл Кребса, повышает выработку АТФ клеткой, нейтрализует свободные радикалы.



В представленной диссертационной работе автором в комплексном лечении применён препарат дентальный гель, содержащий восстановленную форму НАД и представляющий собой один из мощнейших биологических антиоксидантов. Применение НАД при ХГП обеспечивает дополнительное воздействие на патогенетические механизмы воспаления и регенерации в ткани. При этом, его влияние на гипоксия-зависимые факторы регуляции иммунных реакций при ХГП неизвестны, что подтверждает актуальность проведенных научных исследований, представленных в данной диссертационной работе.

#### **Достоверность и новизна исследования, полученных результатов**

В проведенной диссертационной работе использована методология организации проспективного исследования со сравнительным анализом клинической эффективности оптимизации стандартного лечения в основной и контрольной группах. Методы исследования: клинические способы оценки стоматологического статуса, иммунологический иммуноферментный анализ, генетические исследования параметров биологического материала, статистические способы изучения медико-биологических результатов. Объект изучения - 60 пациентов в возрасте 30-45 лет в динамике лечения ХГП легкой и средней степени тяжести (МКБ К 05.3).

Впервые изучено влияние транскрипционного фактора HIF-1 $\alpha$  на секрецию антимикробного пептида кателицидина LL37 в полости рта и активность провоспалительного цитокина ИЛ-6 в тканях пародонта. В результате установлено влияние гипоксия-зависимого фактора на активность врожденного антимикробного иммунитета при развитии воспалительных изменений пародонта. Проведен анализ эффективности дополнительного воздействия на энергетический обмен посредством применения дентального геля, содержащего кофермент НАД, при лечении ХГП. Впервые установлено, что использование дентального геля с коферментом НАД сопровождалось коррекцией гипоксии в тканях, о чем свидетельствовало снижение уровня HIF-1 $\alpha$  в экссудате пародонтальных карманов. В работе доказано, что при снижении уровня HIF-1 $\alpha$  в содержимом пародонтальных карманов происходило сочетанное ограничение синтеза ИЛ-6 и кателицидина LL37, что по совокупности отражало эффективное ограничение воспалительного повреждения тканей пародонта при коррекции энергетического метаболизма в тканях пародонта.

#### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

В результате проведенного исследования Хамуковой А.А. получены новые данные, позволившие автору научно обосновать клинические способы оценки стоматологического статуса, иммунологический иммуноферментный



анализ, генетические исследования параметров биологического материала, статистические способы изучения медико-биологических результатов.

Впервые изучено влияние транскрипционного фактора HIF-1 $\alpha$  на секрецию антимикробного пептида кателицидина LL37 в полости рта и активность провоспалительного цитокина ИЛ-6 в тканях пародонта. В результате установлено влияние гипоксия-зависимого фактора на активность врожденного антимикробного иммунитета при развитии воспалительных изменений пародонта. Проведен анализ эффективности дополнительного воздействия на энергетический обмен посредством применения дентального геля, содержащего кофермент НАД, при лечении ХГП.

Впервые установлено, что использование дентального геля с коферментом НАД сопровождалось коррекцией гипоксии в тканях, о чем свидетельствовало снижение уровня HIF-1 $\alpha$  в экссудате пародонтальных карманов. В работе доказано, что при снижении уровня HIF-1 $\alpha$  в содержимом пародонтальных карманов происходило сочетанное ограничение синтеза ИЛ-6 и кателицидина LL37, что по совокупности отражало эффективное ограничение воспалительного повреждения тканей пародонта при коррекции энергетического метаболизма в тканях пародонта.

Доказано повышение клинической эффективности лечения ХГП легкой и средней степени тяжести при дополнительном назначении к стандартной терапии дентального геля с коферментом НАД.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертационная работа состоит из введения, обзора, литературы, материалов и методов клинических исследований, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Текст диссертации изложен на 141 страницах машинописного текста. Диссертационная работа иллюстрирована 30 рисунками и 33 таблицами. Указатель литературы включает 207 источников, из которых 45 отечественных и 162 зарубежных.

По результатам диссертации опубликовано 5 печатных работ, 3-из них в журналах, рекомендованных ВАК.

Диссертационная работа выполнена по традиционной схеме, оформлена в соответствии с предъявляемыми требованиями.

### **Рекомендации по использованию результатов исследования**

На основании полученных результатов целесообразно разработать учебно-методические рекомендации и включить в соответствующие разделы учебных программ обучения студентов и ординаторов, слушателей циклов повышения квалификации врачей-стоматологов-терапевтов (пародонтологов), а также лечебный процесс стоматологических клиник.



Следующим этапом может явиться разработка научно обоснованных норм влияния НАДХ на гипоксия-зависимые факторы регуляции иммунных реакций при хроническом генерализованном пародонтите, базисом для которых могут послужить полученные в работе сведения.

### Заключение

Диссертационная работа Хамуковой А.А. «Комплексное лечение хронического пародонтита на основании изучения гипоксия-зависимых антимикробных иммунных реакций», выполненная под руководством заслуженного врача России, доктора медицинских наук, профессора Мустафаева М.Ш., является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи – повышение эффективности диагностики и лечения заболеваний пародонта, что имеет важное значение для стоматологии.


По своей актуальности, научной новизне, практической значимости диссертация соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней, принятым Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016г. №335 и 01.10.2018г. №1168), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7-«Стоматология».

Отзыв на диссертацию Хамуковой Асият Ахмедовны обсужден и утвержден на заседании кафедры клинической стоматологии и имплантологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, протокол заседания № 5 от 30.11.2021г.

Заведующий кафедрой клинической стоматологии  
и имплантологии АПО ФГБУ ФНКЦ ФМБА России,  
доктор медицинских наук, доцент

 Олесов Е.Е.

Подпись доцента Олесова Е.Е. заверяю:  
Ученый секретарь, к.м.н.

 Курзанцева О.О.

ФГБУ ФНКЦ ФМБА России  
115682, г. Москва, Ореховый б-р, д. 28  
Тел.: +7(495) 491-90-20  
E-mail: [info@medprofedu.ru](mailto:info@medprofedu.ru)





## В ДИССЕРТАЦИОННЫЙ СОВЕТ 21.2.016.02

При ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (127473, г. Москва, Делегатская ул. д. 20. стр. 1)

### СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по диссертационной работе: Хамуковой Асият Ахмедовны на тему «Комплексное лечение хронического пародонтита на основании изучения гипоксия-зависимых антимикробных иммунных реакций» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. — стоматология (медицинские науки).

Полное название ведущей организации	ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» России
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым им защищена диссертация, ученое звание руководителя ведущей организации.	Троицкий Александр Витальевич, доктор медицинских наук (14.00.44 — сердечно-сосудистая хирургия), профессор. Ректор, Генеральный директор
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым им защищена диссертация, ученое звание заместителя руководителя ведущей организации.	Кочубей Аделина Владимировна доктор медицинских наук, профессор 14.02.03 – Общественное здоровье и здравоохранение Проректор по научной работе Согласна на обработку персональных данных
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Олесов Егор Евгеньевич, доктор медицинских наук (14.01.14 — стоматология), доцент, заведующий кафедрой клинической стоматологии и имплантологии
Список основных публикаций работников ведущей организации	1. Олесов Е.Е., Никитин В.В., Глазкова Е.В., Олесова В.Н., Степанов А.Ф. Персонифицированный подход к



по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)

профилактике воспалительных осложнений дентальной имплантации // Курортная медицина. - 2017. - № 3. - С. 188-190.

2. Калинина А.Н., Лашко И. С., Царев В.Н., Олесов Е. Е., Степанов А. Ф., Глазкова Е. В., Олесова В. Н. Новые возможности местного медикаментозного лечения заболеваний пародонта (микробиологическое обоснование) // Российский стоматологический журнал – 2018 - №4 – С. 180-183.

3. Олесов Е.Е., Калинина А.Н., Лашко И. С., Царев В.Н., Олесова В.Н. Чувствительность клинических изолятов пародонтопатогенов к клеточному соку пихты // Вятский медицинский вестник – № 2(62) – 2019 – С. 43-46.

4. Лашко И.С., Царев В.Н., Олесов Е.Е., Миргазизов М.З., Глазкова Е.В., Олесова В.Н. Сравнительное микробиологическое исследование чувствительности микрофлоры полости рта к препаратам Крезацин дента и Метрогил дента // Российский стоматологический журнал – №3-4 – 2019 – С. 149-152.

5. Лашко И.С., Царев В.Н., Олесова В.Н., Миргазизов М.З., Заславский С.А., Шугайлов И.А. Влияние препаратов для местного лечения периимплантита на культуру *Candida albicans* (микробиологическое исследование // Российский вестник дентальной имплантологии – 2019 - №3-4 – С. 10-14.



Адрес ведущей организации

Индекс	115682
Объект	ФГБУ ФНКЦ ФМБА России
Город	Москва
Улица	Ореховый бульвар
Дом	28
Телефон	+7(495) 491-90-20
e-mail	info@medprofedu.ru
web-сайт	www.medprofedu.ru

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является её сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с её сотрудниками.

Ученый секретарь, к.м.н.

«15» мая 2021 г.



Курзанцева О.О.