

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Блашковой Светланы Львовны о научной и практической значимости диссертации Хамуковой Асият Ахмедовны на тему: «Комплексное лечение хронического пародонтита на основании изучения гипоксия-зависимых антимикробных иммунных реакций», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7 – «Стоматология».

Актуальность темы научного исследования.

Обзор наиболее значимых направлений в современной стоматологии демонстрирует важность углубленного изучения современных разработок комплексного лечения с учетом патогенеза заболеваний пародонта.

Большинство исследователей среди многочисленных этиологических факторов в развитии пародонтита ведущую роль отводят бактериальному фактору, который опосредованно через цитокиновый каскад запускает микроциркуляторные нарушения и деструктивные процессы в тканях пародонтального комплекса. Формирование биопленки и размножение анаэробных бактерий приводит к выраженному ограничению кислородного снабжения тканей, что имеет патогенетическое значение для прогрессирования хронического пародонтита. Нарушение локальных механизмов тканевого дыхания, сопровождается интенсивным образованием и накоплением реакционноактивных радикалов. Свободные радикалы за счет неспаренных электронов располагают высоким потенциалом к взаимодействию с химическими веществами. Реализация данного потенциала приводит к окислительной модификации сложных молекул, нарушению

дыхательных процессов в митохондриях, гидроксигированию жирных кислот, стероидов (W. Li, Y. Zhu, P. Singh, D.H. Ajmera et al., 2016). В результате в пародонте возникают деструктивные процессы ввиду повреждения ДНК, РНК рибосом, активации внутриклеточных ферментов и активного разрушения белков. Следствием нарушения тканевого дыхания является развитие в пародонте гипоксии, приводящее к хроническому воспалительному процессу.

В последнее время благодаря молекулярно-генетическим исследованиям доказано, что адаптация к низкому напряжению кислорода в тканях опосредуется путем транскрипционного фактора, который называется гипоксия-зависимым фактором.

Поэтому не удивительно, что поиск новых лечебных средств, которые не содержат химических агрессивных агентов, обладают естественными механизмами нормализации функциональной активности клеток и тканей, остается до сих пор актуальным. В связи с этим, в последние годы получило развитие перспективное направление по исследованию терапевтического действия средств, которые, не изменяя состояния микробиоценоза различных биотипов полости рта, могут повысить уровень иммунной защиты и восстановить функции поврежденных клеток. Целесообразность исследования таких веществ очевидна, особенно с учетом их влияние на гипоксия-зависимые факторы регуляции иммунных реакций при хроническом генерализованном пародонтите.

В связи с вышеизложенным, диссертационное исследование Хамуковой А. А., посвященное изучению гипоксия-регулируемых антимикробных иммунных реакций, в частности взаимосвязи между накоплением HIF-1 α в тканях пародонта и секрецией антимикробного пептида кателицидина LL37, провоспалительного и остеорезорбтивного медиатора интерлейкина-6 (ИЛ-6), продуцируемого многими иммунокомпетентными клетками, является актуальным.

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

Обоснованность научных положений определена достаточным количеством клинического материала, статистической обработкой полученных данных, с обоснованием и представлением положительного эффекта лечения, используя методики доказательной медицины.

Всего было проведено обследование и лечение 60 больных с хроническим генерализованным пародонтитом (МКБ К 05.3) легкой и средней степени тяжести на фоне аллергии на компоненты стандартных противовоспалительных средств, включая аллергию на метрогил, дисбактериоза кишечника III-IV степени. Все пациенты были разделены на группы в зависимости от предложенных методов лечения.

В проведенной диссертационной работе использована методология организации перспективного исследования со сравнительным анализом клинической эффективности оптимизации стандартного лечения в основной и контрольной группах. В работе использованы современные высокоинформативные методы обследования (клинические способы оценки стоматологического статуса, иммунологический иммуноферментный анализ, генетические исследования параметров биологического материала, соответствующие поставленной цели и задачам исследования. Обработка полученных автором данных проведена с использованием современных статистических программ.

Научные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации адекватны теме исследовательской работы и обоснованы правильным распределением, репрезентативной выборкой объема клинических наблюдений, соответствующей статистической обработкой полученных данных.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов. Результаты, полученные в диссертационной работе Хамуковой А.А., а так же

выводы и рекомендации, сформулированные автором, обладают необходимой степенью достоверности и научной новизной.

В работе подробно изучено влияние транскрипционного фактора NF- κ B на секрецию антимикробного пептида кателицидина LL37 в полости рта и активность провоспалительного цитокина ИЛ-6 в тканях пародонта. Автором установлено влияние гипоксия-зависимого фактора на активность врожденного антимикробного иммунитета и развитие воспалительных изменений в пародонте. Логичным продолжением исследования стало клиническое сравнение эффективности дополнительного воздействия на энергетический обмен дентального геля, содержащего кофермент НАД, при комплексном лечении ХГП. На основании полученных результатов установлено, что использование дентального геля с коферментом НАД способствует коррекции гипоксии в тканях, о чем свидетельствует снижение уровня NF- κ B в экссудате пародонтальных карманов, приводящее к сочетанному ограничению синтеза ИЛ-6 и кателицидина LL37, что выражается в снижении активности воспалительного повреждения тканей пародонта.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

В работе обоснован и практически реализован подход к повышению эффективности комплексного лечения хронического пародонтита.

Автором дана объективная оценка состояния гипоксия-зависимого контроля врожденного антимикробного иммунитета и секреции провоспалительного медиатора ИЛ-6 при ХГП и разработаны критерии оптимизации лечения заболевания. Установлены дифференциальные уровни концентрации NF- κ B и кателицидина LL37 в содержимом пародонтальных карманов для прогноза течения ХГП. Доказано, что превышение концентрации биомаркеров относительно установленных разделительных критериев является патогенетическим обоснованием для назначения дентального геля с коферментом НАД при лечении ХГП у пациентов при аллергии на компоненты стандартных противовоспалительных средств и

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

Содержание диссертации, ее структура. Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.

Диссертационная работа А.А. Хамуковой построена по традиционному плану и состоит из обзора литературы, описания материалов и методов исследования (2 глава), изложения полученных результатов обследования и лечения пациентов (3 и 4 главы), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 141 страницах машинописного текста, содержит 3 схемы, 30 таблиц и 33 рисунка. Список литературы включает 207 наименований: из них 45 - отечественных и 162 - зарубежных источников.

Во введении автор обосновывает актуальность, излагает цель, задачи, новизну, практическую значимость своей диссертационной работы и основные положения, выносимые на защиту.

Глава «Обзор литературы» содержит глубокий анализ изучаемой проблемы с большой исторической справкой и включает в себя исследования по основным направлениям работы. Подробно освещены гипоксия-зависимые антимикробные иммунные механизмы при хроническом пародонтите.

Глава 2 содержит в себе 3 раздела: экспериментальный, клинический и статистический этапы. В экспериментальном разделе автор описывает последовательность и методологию проведения исследования, детально описывает полученные результаты.

Клинический этап посвящен методам обследования и общей характеристике пациентов.

В этой главе проводится описание диагностической значимости транскрипционного фактора NF- κ B, антимикробного пептида кателицидина LL37 и провоспалительного ИЛ-6 во взаимосвязи с характеристиками

микробиоценоза содержимого пародонтального кармана и с учетом тяжести ХГП.

Глава 3 логично и последовательно перекликается с предыдущей главой и посвящена обсуждению результатов клинико-рентгенологического обследования пациентов, состоянию гипоксия-зависимых антимикробных иммунных комплексов у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в зависимости от степени тяжести заболевания и в процессе комплексного лечения с коррекцией энергообмена тканей пародонта. Приведена сравнительная характеристика результатов концентрации гипоксия-зависимых антимикробных иммунных комплексов во взаимосвязи с характеристиками микробиоценоза в содержимом пародонтальных карманов в клинических подгруппах до лечения. Установлена корреляционная связь между количеством пародонтопатогенных бактерий в содержимом пародонтальных карманов и ИИФ-1 α при ХГП. Автор приводит результаты применения алгоритма лечения хронического генерализованного пародонтита легкой и средней степени тяжести, что, несомненно, является интересным и перспективным звеном диссертации. В работе доказано, что дополнительное назначение дентального геля с коферментом НАД в составе комплексного лечения ХГП сопровождается повышением клинической эффективности терапии за счет активации гипоксия-зависимых и иммунорегуляторных защитных механизмов, что выражается в улучшении гигиенического состояния полости рта, снижении воспалительных явлений в тканях пародонта.

Глава хорошо иллюстрирована таблицами и рисунками, в совокупности, подтверждающие личный вклад и врачебные компетенции диссертанта.

Глава 4 содержит обсуждение собственных результатов и сопоставление их с данными мировой литературы. В заключении суммированы результаты исследования. Выводы отражают основные результаты исследования, полностью соответствуют поставленным задачам. Даны подробные и конкретные практические рекомендации.

Автором проделан большой объем работы, которую, безусловно, можно считать завершённой.

По теме диссертации опубликованы 3 печатные работы в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, в том числе 2 публикации в международных изданиях, включенных в базы данных Scopus.

Рекомендации по использованию результатов исследования.

Несомненна практическая значимость результатов диссертационного исследования. Научные положения, выводы и практические рекомендации необходимо использовать в учебном процессе на этапах вузовской подготовки студентов, включать в программы подготовки клинических ординаторов, аспирантов, а также внедрять в практическую работу врачей-стоматологов, с целью повышения качества эффективности диагностики, лечения и прогноза развития хронического пародонтита на основе современных методов исследования гипоксия-зависимых антимикробных иммунных комплексов.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации. Автореферат отражает основное содержание диссертации. Каких-либо разночтений в тексте диссертационной работы, содержания таблиц, иллюстративном материале не выявлено. При написании автореферата соискателем полностью соблюдены требования, предъявляемые ВАК Министерства образования и науки РФ к научным документам такого рода. Принципиальных замечаний к содержанию работы нет. Имеют место быть отдельные опечатки и стилистические неточности, не снижающие положительную оценку работы.

Заключение.

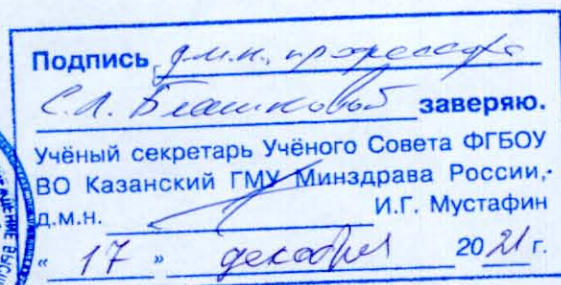
Диссертационная работа Хамуковой А.А. на тему: «Комплексное лечение хронического пародонтита на основании изучения гипоксия-зависимых антимикробных иммунных реакций», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. – стоматология, является завершённой самостоятельной научно-

квалификационной работой, в которой решена важная задача для стоматологии, а также для здравоохранения в целом – повышение эффективности диагностики, лечения и прогноза развития хронического пародонтита на основе современных методов исследования гипоксия-зависимых антимикробных иммунных комплексов.

По актуальности, научной новизне и научно-практической значимости диссертация Хамуковой Асият Ахмедовны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в редакции постановления Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор - Хамукова Асият Ахмедовна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.7.- «Стоматология» (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук (14.01.14 – стоматология), профессор



Блашкова Светлана Львовна

Согласна на обработку персональных данных

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КГМУ)

Адрес организации: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49.

Тел.: 8 (843) 236 06 52

Сайт: [www//kazangmu.ru](http://www.kazangmu.ru), E-mail: rector@kazangmu.ru

«17» декабря 2021 г.

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте

№ № п/п	Фамилия, имя, отчество	Год рождения гражданст во	Место основной работы (с указанием организации, министерства (ведомства), города), должность	Ученая степень (с указанием шифра спец-ти, по которой защита диссертация)	Ученое звание (по специальности, кафедре)	Основные работы
1	2	3	4	5	6	8
1	Блашкова Светлана Львовна	1967 РФ	ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, г. Казань, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии	Доктор медицинских наук по специальности Стоматология 3.1.7	профессор	1.Блашкова С.Л., Макарова Н.А. Повышение эффективности лечения гиперчувствительности твердых тканей зубов у пациентов с заболеванием пародонта Пародонтология. – 2017 - №1 (82). – С. 37–40 2. E.Azizova, S.Blashkova, G.R.Khaliullina, E.Krikun The role of diagnostic markers in the pathogenesis of inflammatory periodontal diseases in patients undergoing orthodontic treatment //Journal of Clinical Periodontology. Volume 45, supplement 19, June 2018.- p.198-199. 3. E.Krikun, S.Blashkova, G.R.Khaliullina Diode laser in the inflammatory periodontal diseases complex treatment //Journal of Clinical Periodontology. Volume 45, supplement 19, June 2018.- p.256. 4. Карakov К.Г., Блашкова С.Л., Крикун Е.В., Блашкова Ю.В. Влияние диодного лазера на динамику клинических показателей у пациентов с эндодонтогенными поражениями // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2020. - № 1. с125-126 5.G.R.Khaliullina, S.L.Blashkova, I.G.Mustafin The influence of α -Defensin and Cytokine IL-1 β , Molecular Factors of Innate Immune System, on Regulation of Inflammatory Periodontal Diseases in Orthodontic Patients // World Academy of

						International Journal of Medical and Health Sciences. International Scholarly and Scientific Research & Innovation Vol:14, No:3, 2020. – p.1196-1199.
--	--	--	--	--	--	---

Не являюсь членом ВАК и членом экспертного совета ВАК.

На оппонирование диссертации согласен.

В соответствии с требованиями Федерального закона РФ 152-ФЗ «О персональных данных» настоящим даю добровольное согласие на обработку и передачу моих персональных данных, содержащихся, представляемых в Министерство образования и науки Российской Федерации в целях мониторинга сети диссертационных советов Высшей аттестационной комиссии и иных необходимых целях.

Официальный оппонент д.м.н., профессор
 ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России
 420012, Приволжский федеральный округ, РТ, г. Казань, ул. Бутлерова, д.49
 Тел: (843) 236-06-52
 Электронный адрес: rector@kazangmu.ru
 Электронная почта: svetlana.blashkova@kazangmu.ru



Блашкова Светлана Львовна

« 15 » каждого 2021 г.



Подпись Блашкова С.Л.

_____ заверяю.

Учёный секретарь Учёного Совета ФГБОУ
 ВО Казанский ГМУ Минздрава России
 д.м.н. И.Г. Мустафин

« 15 » каждого 20 21