

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации Гилевой Ольги Сергеевны на диссертационную работу Куликовой Алёны Алексеевны на тему «Клинико-лабораторное обоснование применения антисептической композиции на основе полигексанида в комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология (медицинские науки)

Актуальность исследования

Тема диссертационного исследования отражает нарастающую актуальность разработок, направленных на повышение качества лечения пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта (ВЗП). Аргументировать актуальность этого исследовательского тренда позволяют многие научные факты: 1) Результаты многочисленных глобальных, национальных, региональных эпидемиологических исследований, убеждающие в сохраняющемся высоком уровне распространенности ВЗП и отсутствии четкой тенденции к его снижению в различных популяциях, включая РФ; 2) Действующая концепция «Микробиом – Метаболом – Воспаление – Болезнь», постоянно обогащающаяся всё новыми научными данными о высоком риске развития многих системно-обусловленных заболеваний при инфицировании агрессивной пародонтопатогенной флорой (часто в микстовых бактериально-грибково-вирусных ассоциациях); 3) Манифестное клиническое течение и появление новых атипичных форм ВЗП; 4) Нарастающее значение ятрогений в генезе ВЗП и воспаления периимплантатных тканей; 5) Существенное влияние развившихся форм ВЗП на качество жизни пациента и качество оказания других видов стоматологической помощи.

К числу маркеров актуальности проблемы справедливо отнести низкую эффективность традиционных средств и методов фармакотерапии ВЗП, риски побочных эффектов, лекарственных взаимодействий и осложнений. Топическое использование различных антисептиков для эффективного контроля микробного гомеостаза в полости рта (ПР) – важнейшая составная часть любого современного протокола лечения ХГП. В числе последних наиболее часто рекомендуются препараты на основе хлоргексидина биглюконата (СНХ), имеющего достаточные антимикробные свойства при известном потенциале формирования резистентности, риске побочных эффектов и осложнений при нерегламентированном применении. С этих позиций поиск новых, эффективных и максимально безопасных («биосовместимых») антисептических средств, способных нивелировать

подобные эффекты и последствия применения СНХ в пародонтологической практике, востребован и актуален, созвучен приоритетным направлениям Стратегии научно-технологического развития России в части необходимости перехода к персонализированной медицине, высокотехнологическому здравоохранению и технологиям здоровьесбережения, в том числе за счет рационального применения лекарственных препаратов. Работа выполнена в развитие исследований научной школы консервативно-профилактической стоматологии РУДН по оценке возможностей применения в отечественной стоматологии полигексанида (РНМВ) – антисептика с широким спектром действия и низким потенциалом цитотоксичности в качестве разумной альтернативы традиционному СНХ. В фокус экспертируемых научных разработок справедливо включена область практической пародонтологии. Высокая частота выявления ВЗП у лиц трудоспособного возраста определяет медико-социальную направленность работы, её актуальность для стоматологии и её важнейшего раздела – пародонтологии.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Научную новизну исследования определяют следующие ключевые позиции:

- разработан, в серии многоуровневых экспериментальных исследований научно обоснован, интеллектуально защищен (патент RU 277298C1) и внедрен в клиническую практику новый оригинальный способ лечения хронического катарального гингивита (ХКГ), основанный на курсовом применении лекарственной композиции на основе 0,2 мас.% водного р-ра РНМВ для ротовых ванночек, имеющий преимущества перед существующими аналогами в части антисептического и регенеративного потенциала;
- разработан, в серии многоуровневых *in vitro* исследований научно обоснован, интеллектуально защищен (патент RU 2772296C1) и успешно внедрен в клиническую практику способ лечения ХГП легкой ст. тяжести, основанный на включении в лечебный комплекс инсталляций в пародонтальные карманы и надесневых аппликаций 01 мас.% р-ра РНМВ, проводимый курсом и демонстрирующий более высокое качество пародонтальной терапии в сравнении с традиционными методами;
- получена доказательная база целесообразности применения в пародонтологической практике р-ра РНМВ в различных концентрациях и лекарственных формах, *in vitro* продемонстрированы его антимикробные свойства и преимущества в сравнении с традиционно применяемыми в пародонтологии антисептическими препаратами на основе СНХ;

- впервые приоритетный выбор РНМВ в качестве антисептического средства «первой линии» для топической терапии ВЗП обоснован: возможностью реализации бактерицидного и фунгицидного эффектов даже при низких (0,1%) концентрациях; формированием более выравненной архитектоники поверхности корня, исключающей условия образования кристаллических агломератов и адгезии микроорганизмов как при использовании СНХ; демонстрацией наиболее высоких в сравнении с традиционными СНХ-содержащими р-рами параметров биосовместимости с мягкоткаными структурами пародонта за счет минимального уровня цитотоксичности при надлежащих концентрациях и временной экспозиции.

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

- высоким методическим уровнем и выверенным научным дизайном всех направлений исследования (клинического, экспериментального, лабораторного), позволивших получить панорамное представление о механизмах патогенетического действия антисептика нового поколения, оптимальных технологиях его применения для обеспечения высокого качества лечения ВЗП в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения;
- формированием современной высокоинформативной и многоуровневой платформы для проведения экспериментальных и лабораторных исследований (микробиологических, иммуногистохимических, ультраструктурных, физико-механических), выполненных в лицензированных лабораториях, на сертифицированном высокоточном оборудовании мирового уровня;
- проведением высокоуровневых проспективных сравнительных клинических исследований по оценке качества пародонтологического лечения с использованием антисептических композиций на основе РНМВ в репрезентативных выборках (138 пациентов с различными формами ВЗП);
- использованием современного аппарата статистического анализа, адекватного поставленным задачам, выборкам и методологии.

Научные положения (3), выводы (7) и практические рекомендации (8) демонстрируют необходимые соответствия, сформулированы по результатам экспериментальных, клинических, лабораторных и аналитических исследований, выполненных в соответствии с требованиями доказательной медицины, надлежащей клинической практики и биомедицинской этики.

Ценность полученных результатов для науки и практики

Теоретически обоснован механизм патогенетического действия антисептика нового поколения (РНМВ) для включения в комплексы лечения (профессионального и домашнего) пациентов с гингивитом и ХГП. Расширены существующие представления о роли пародонтопатогенной и грибковой флоры в развитии дисбиоза при стадировании ВЗП. Представлено теоретико-экспериментальное обоснование эффективности (антисептическое действие) и безопасности (в отношении всех компонентов тканей пародонтального комплекса) применения р-ров РНМВ в пародонтологической практике, сформулированы его преимущества перед антисептиками, традиционно применяемыми для лечения ВЗП. Параметры безопасности топического применения р-ров РНМВ интерпретированы в критериях современной наноморфологии и профилометрии (цемент корня) и биосовместимости мягкотканых компонентов пародонта.

Работа имеет четкую практическую направленность – врачу терапевту-стоматологу (врачу общей практики) предложены новые эффективные и безопасные антисептические средства на основе РНМВ и оригинальные методики их профессионального и домашнего применения на этапах лечения ВЗП. Без сомнения, сформулированные практические рекомендации окажутся востребованы практической стоматологией с перспективами дальнейшей экстраполяции в иные виды стоматологической помощи – для контроля микробного гомеостаза на этапах стоматологического лечения, антисептической обработки съёмных ортодонтических/ортопедических конструкций зубных протезов. Многие из полученных результатов уже внедрены в работу ряда ЛПУ стоматологического профиля г. Москвы.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационная работа выполнена в соответствии с паспортом научной специальности 3.1.7. Стоматология (медицинские науки); по формально-сущностному наполнению согласуется с: п. 2 «Изучение этиологии, патогенеза, эпидемиологии, методов профилактики, диагностики и лечения заболеваний пародонта», п.8 «Экспериментальные исследования по изучению этиологии, патогенеза, лечения и профилактики основных стоматологических заболеваний», п. 9 «Разработка и совершенствование стоматологических материалов, инструментов и оборудования» (профилактика и гигиена ПР).

Полнота освещения результатов диссертации в печати, количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных

По теме диссертации опубликованы: 6 печатных работ (2 в изданиях, рекомендованных ВАК РФ и 4 в журналах баз данных WoS и SCOPUS); 4

тезиса в сборниках международных и всероссийских конференций; получены 2 патента РФ на изобретение. Все научные труды выполнены в соавторстве, в достаточном объеме, отражают результаты проведенных исследований, соответствует вынесенным на защиту положениям.

Оценка содержания диссертации и её завершенность

Диссертация (140 стр.) выполнена в логике комплексного экспериментально-клинического исследования, структурирована традиционно (введение, обзор литературы, методологическая и результирующие главы, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы) традиционно.

Введение содержит необходимые разделы, возражений не вызывает. Полагаю, что по итогам комплексных клинико-лабораторных исследований в части доказательств биосовместимости антисептической композиции с тканями мукопародонтального комплекса (десна, цемент корня) целеполагание работы, исходно определенное как «повышение эффективности применения... для лечения ВЗП», без сомнения может быть обосновано расширено до достигнутой цели «повышения качества пародонтологического лечения как слагаемого эффективности и безопасности». Обзор литературы выполнен в критическом ключе, профессионально, хорошо интерпретирован публикациями.

Четко структурирована, аргументирована и прекрасно проиллюстрирована методологическая база каждого из направлений исследования (гл.2), интерпретация экспериментальных методик позволяет высоко оценить личный вклад диссертанта-клинициста в их проведение.

Результаты собственных экспериментальных, лабораторных и клинических исследований (гл.3) – самый объемный раздел работы, представляет убедительные доказательства целесообразности использования новых оригинальных подходов к комплексному лечению пациентов с ВЗП, в которых в качестве базовой антимикробной композиции использованы 0,1 - 0,2% р-ры РНМВ в оригинальных методиках. Высоко оцениваю результаты экспериментальных изысканий в части доказательств биосовместимости антисептических композиций по отношению к цементу корня и структурным компонентам десны (клетки, коллаген I-го типа), полученные в сравнительном ключе, статистически выверенные, прекрасно проиллюстрированные в рисунках и последующих выводах. Анализ эффективности применения новых методик лечения ВЗП с использованием антисептика РНМВ проведен в сравнительном ключе, текстовой и фактологический материал поддержан выписками из историй болезни, клиническими иллюстрациями, рентгенограммами (ОПТГ). Незначительные

проблемы с нумерацией разделов не изменяют впечатления о сущностной ценностности проделанной работы.

Оставляет хорошее впечатление Гл.4, содержащая критический анализ результатов всех направлений исследования и их интеграцию в единый лечебный континуум патогенетической терапии ранних стадий ВЗП с использованием эффективной и безопасной антисептической композиции на основе полигексанида.

Выводы диссертационного исследования представлены в рамках раздела «Заключение», логичны, отвечают принципам соответствия. Практические рекомендации ориентированы на клинический профиль пародонтологии, методология и преимущества использования антисептических композиций на основе РНМВ для лечения гингивита и начальных форм пародонтита, советы по использованию средств на основе полигексанида для лечения пациентов с тяжелыми формами пародонтита ориентированы на перспективу.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат содержит необходимые разделы, его содержание и иллюстративное сопровождение соответствует материалу и сути проведенных исследований, основным научным положениям и выводам.

Достоинства, замечания и вопросы по работе

Диссертационная работа выполнена и оформлена в соответствии с нормативными требованиями. Диссертант владеет научным стилем речи, приемами аргументации и формальной логики, излагает сложный материал последовательно и доходчиво, умело интерпретирует результаты в цифровых решениях и иллюстрациях. Представленные графики и таблицы наглядно отражают материал исследования. Принципиальных замечаний к диссертации нет, иные представлены по ходу изложения отзыва и безусловно не снижают научно-практической ценности полученных результатов и сформулированных перспектив дальнейших разработок. К последним справедливо добавить разработку и создание отечественных средств по уходу за полостью рта и поиск новых оригинальных лекарственных форм с РНМВ для использования в лечебно-профилактических целях в мукологии, имплантологии и др. областях клинической стоматологии. Клинические и исследовательские компетенции, продемонстрированные диссертантом в работе, убеждают в ценности продолжения её научных изысканий по выбранному направлению.

Требуется уточнения позиция автора по следующим вопросам:

- 1) Уточните противопоказания к применению р-ров полигексанида у стоматологических пациентов? Существуют ли возрастные ограничения к их применению?
- 2) Оценивалась ли фармакоэкономическая эффективность разработанных Вами методик лечения ВЗП с использованием антисептических композиций на основе полигексанида?

Заключение

Диссертационное исследование Куликовой Алёны Алексеевны на тему «Клинико-лабораторное обоснование применения антисептической композиции на основе полигексанида в комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта», является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение научной задачи современной стоматологии – повышение качества лечения пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта на основе включения в алгоритмы эффективных и безопасных антисептических композиций на основе полигексанида.

Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор Куликова Алена Алексеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7 Стоматология (медицинские науки).

Официальный оппонент,
зав. кафедрой терапевтической стоматологии и
пропедевтики стоматологических заболеваний
ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России,
Заслуженный работник здравоохранения РФ,
доктор медицинских наук, профессор
(3.1.7 Стоматология)



Гилева Ольга Сергеевна

«21» ноября 2025 года

