

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

эксперта диссертационного совета Д. 14.23.691 **Султанмуратова Махмуда Темирбековича, доктора медицинских наук, профессора** при Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева и Ошском государственном университете по диссертации Субановой Азиры Азисовны на тему: «Клинико-экспериментальное обоснование применения антиоксидантов природного происхождения при лечении заболеваний тканей пародонта», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.03.11-восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия. На основании рассмотрения диссертационной работы Субановой Азиры Азисовны считаю возможным сделать следующее заключение:

1. Соответствие работы специальности, по которой дано право диссертационному совету принимать диссертации к защите

Кандидатская диссертация Субановой Азиры Азисовны на тему «Клинико-экспериментальное обоснование применения антиоксидантов природного происхождения при лечении заболеваний тканей пародонта» соответствует заявленной научной специальности и профилю работы диссертационного совета, 14.03.11 - восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия.

2. Целью исследования является: провести доклинические исследования разработанного стоматологического средства «Витар» и оценить клиническую эффективность антиоксидантов природного происхождения при восстановительном лечении заболеваний тканей пародонта.

Поставленная цель достигнута решением в диссертации следующих задач:

1. Разработать стоматологическое средство на основе природных лечебных ресурсов Кыргызстана.
2. Оценить токсичность, аллергенность и местно-раздражающие свойства разработанного средства.
3. Оценить лечебную эффективность при экспериментальном моделировании пародонтита.
4. Провести клиническую апробацию разработанного средства в малочисленной группе пациентов добровольцев.
5. Оценить клиническую эффективность антиоксидантного средства гигиены природного происхождения DENOVA OBC при восстановительном лечении хронического катарального гингивита у лиц молодого возраста.

Оценить возможность достижения цели согласно поставленным задачам (этапы, средства и методы достижения и т.д.)

На первом, проектно-испытательном этапе были проведены разработка, патентование и изготовление опытно-промышленных образцов стоматологического средства «Витар», а также его доклинические испытания. Экспериментальные исследования выполнены в соответствии с «Руководством по проведению доклинических исследований новых фармакологических веществ» (М., Гриф и К, 2012), включая положения, принятые в экспериментальной стоматологии. Для оценки безопасности средства разработанного средства были проведены исследования острой и хронической токсичности, аллергенной, а

также местно-раздражающего действия. Полученные результаты подтвердили его безопасность для дальнейшего применения и изучения. Клинический этап включал апробацию разработанного средства «Витар» на малочисленной группе добровольцев, а также исследование комплексного средства гигиены DENOVA Oral-BIO Complex в составе восстановительного лечения хронического катарального гингивита, результаты которого показали выраженный противовоспалительный эффект. Для оценки эффективности антиоксидантов природного происхождения были использованы стандартные индексы, определяющие уровень гигиены полости рта, кровоточивости десен и степени воспаления.

Соответствие объекта и предмета исследования диссертации цели и задачам диссертации: объект и предмет исследования диссертации соответствуют цели и задачам.

Соответствие методов исследования задачам диссертации (использование современной аппаратуры, наличие сертификатов у лаборатории и вивария, адекватной статистической обработки) по каждой задаче.

Проведение научно-исследовательской работы было одобрено решением Комитета по биомедицинской этике научно-производственного объединения «Профилактическая медицина» Министерства здравоохранения Кыргызской Республики как соответствующее международным этическим нормам. Экспериментальные исследования проводились с использованием опытно-промышленных образцов «Витар-зубной эликсир», соответствующим утвержденной нормативной документации. Образцы сопровождались лабораторным сертификатом, техническим условием производства, а также опытно-промышленным регламентом с описанием технологического процесса изготовления.

На все три компоненты комплексного средства гигиены DENOVA Oral BIO-Complex имеются Свидетельства о государственной регистрации, а также записи в Едином государственном реестре, что подтверждает их официальное разрешение к применению.

Научные исследования проводились в виварии медицинского факультета Кыргызско-Российского Славянского университета имени Б.Н. Ельцина, лаборатории Республиканского патологоанатомического бюро, научно-производственном объединении «Профилактическая медицина», бактериологической лаборатории Национального центра охраны материнства и детства, ГСП № 2 и ОсОО «Стоматология».

Для выполнения экспериментальных исследований было использовано 152 белых интактных белых беспородных крыс-самцов с массой 230-270 г, прошедших карантин не менее 15 суток. Все животные содержались в стандартных условиях вивария, с обеспечением надлежащего ухода, с учётом их экологических особенностей, и получали стандартный пищевой рацион.

Для исследования острой токсичности исследуемого средства были использованы 16 белых беспородных крыс-самцов массой 240-250 г и возрастом 8-9 недель. При однократном внутрижелудочном введении концентрированной дозы средства (per os) морфологических и гистологических изменений в тканях фрагментов печени и головного мозга не выявлено. Анализ гематологических показателей у животных, ежедневно получавших средство в дозе 2,0 мл в течение 14 суток, не выявил достоверных отклонений, все значения находились в пределах физиологической нормы.

Хроническая токсичность стоматологического средства «Витар» была определена в соответствии с принятыми стандартами экспериментальной фармакологии на 30 белых беспородных крысах-самцах массой 230-250 г и возрастом 8-9 недель. Исследования

хронической токсичности стоматологического средства «Витар», проведены на трех группах белых беспородных крыс-самцов по 10 животных в течение 30 суток, признаков токсического действия выявлено не было. Первая группа, получавшая 6% раствор этанола, использовалась в качестве контроля, данная концентрация не обладала выраженной токсичностью. Во второй группе, получавшей исследуемое средство в дозировке, соответствующей инструкции по применению, наблюдалось стабильное состояние, прирост массы тела и гематологические показатели находились в пределах физиологической нормы. В третьей группе, которой вводился выпаренный концентрированный раствор средства, также не выявлено признаков интоксикации. Животные сохраняли характерную двигательную и пищевую активность. Морфологическое исследование внутренних органов не выявило патологических изменений, спаек или жидкостных включений. Гистологическое исследование внутренних органов (сердца, легких, печени, почек), а также анализ периферической крови, не выявили патологических отклонений, что свидетельствует об отсутствии выраженного токсического действия исследуемого средства.

Для исследования местно-раздражающего действия и аллергенной активности средства в экспериментальной группе было использовано 16 белых беспородных крыс-самцов с массой 240-250 г и возрастом 8-9 недель. Дополнительно использованы 7 крыс для оценки кожной реакции хвоста на концентрированный раствор средства (без контрольной группы). При ежедневном нанесении изучаемого средства на слизистую оболочку полости рта в течение 30 суток клинических признаков гиперемии, отёка, эрозий и язв не наблюдалось. Структура слюнных желёз соответствовала норме, поверхность кожи спины и хвоста оставалась неизменённой. Полученные результаты подтверждают отсутствие местно-раздражающего и аллергенного действия разработанного стоматологического средства.

Экспериментальные исследования были проведены в соответствии с методическими рекомендациями, изложенными в «Руководстве по проведению исследований лекарственных средств» под редакцией А.Н. Миронова и др. (2012), с целью обоснования эффективности исследуемого средства [79, с. 827]. В качестве препарата для сравнения, согласно общим положениям по исследованию лекарственных средств природного происхождения, был выбран зубной эликсир «Кирславин», зарегистрированный и допущенный к широкому применению в практической стоматологии, обладающий доказанной безопасностью и эффективностью.

Моделирование хронической формы пародонтита проводилось на 48 белых интактных крыс-самцах с массой 240-250 г в соответствии с методикой, описанной в патенте, Ж. В. Дзампаевой и соавт. (2019) и дополненной данными Chumakova Y. et al. (2014) [62, с. 5; 113, с. 169]. Для воспроизведения пародонтита на нижние резцы животных устанавливали металлическую лигатуру на 14 дней, полученная модель использовалась для оценки эффективности исследуемого средства. В экспериментальных условиях при моделировании пародонтита стоматологическое средство «Витар» способствовала нормализации показателей перекисного окисления липидов до уровней интактных животных, достоверно отличаясь от группы с естественным заживлением, его эффективность была сопоставима с зубным эликсиром «Кирславин». Конечные продукты ПОЛ в слюне были определены спектрофотометрическим методом по единице оптической плотности общих липидов, гидроперекисей и окислительного индекса.

Проведённые клинические исследования подтвердили противовоспалительную эффективность средств «Витар» и DENOVA Oral BIO-Complex, что обосновывает целесообразность их применения в комплексной терапии воспалительных заболеваний тканей

пародонта и необходимость дальнейших клинических наблюдений. Эффективность оценивалась с применением стандартных гигиенических индексов, индекса кровоточивости и показателей степени воспалительного процесса.

Актуальность темы диссертации.

Пародонтит является одним из наиболее распространённых и социально значимых заболеваний полости рта. По данным эпидемиологических исследований, распространённость заболеваний тканей пародонта среди населения Кыргызской Республики составляет 87 %, при этом наибольшие показатели отмечаются в возрастной группе 35-44 лет [Кыдыкбаева Н.Ж., 2020]. В Российской Федерации уровень распространённости заболеваний пародонта среди взрослого населения достигает 82% [Орехова Л.Ю., Осипова М.В., 2018]. Пародонтит оказывает значительное влияние на качество жизни пациентов, нарушая процессы жевания, дикции и эстетическое восприятие внешности. Кроме того, хроническое воспаление в тканях пародонта может быть связано с повышенным риском развития системных заболеваний таких как сердечно-сосудистые патологии, сахарный диабет и др. Лечение заболеваний тканей пародонта требует значительных усилий и ресурсов как со стороны врача, так и со стороны пациента, что подчеркивает необходимость поиска эффективных, безопасных и доступных средств для профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта.

3. Научные результаты. В работе представлены следующие новые научно-обоснованные результаты, совокупность которых имеет немаловажное значение для развития медицинской науки.

3.1. Имеется ли научная новизна полученных результатов в рамках современной науки, в чем заключается (научное открытие, новая идея, гипотеза, новый метод диагностики и лечения, новая трактовка проблемы и т.д.).

На основе природных лечебных ресурсов Кыргызской Республики разработан и запатентован состав стоматологического средства с выраженной антиоксидантной и противовоспалительной активностью, «Витар» (пат. КР № 1796). Проведены экспериментальные исследования средства «Витар», включающие оценку его токсичности, аллергенности и местно-раздражающего действия. На модели экспериментального пародонтита установлена его выраженная лечебная эффективность. Была проведена клиническая апробация средства «Витар», на ограниченной выборке пациентов добровольцев, в ходе которой подтверждены его безопасность и клиническая эффективность. В ходе клинических наблюдений установлена высокая лечебная эффективность антиоксидантного средства DENOVA Oral BIO-Complex в комплексной терапии хронического катарального гингивита.

3.2. Обоснование достоверности научных результатов (способы сбора материала и аргументации научных выводов). Достоверность полученных научных результатов обеспечивается комплексным и системным подходом к проведению исследования. В диссертационной работе использованы экспериментальные модели, воспроизводящие клинические проявления воспалительных заболеваний пародонта у лабораторных животных. В клинических исследованиях применены общепринятые методы оценки противовоспалительной активности. Все полученные данные подвергались статистической

обработке, что позволило обеспечить объективность и аргументированность научных выводов.

3.3. Теоретическое значение работы (новая теория или обогащение существующей научной теории или концепции). Полученные в ходе исследования результаты способствуют расширению существующих научных представлений о возможностях применения природных лечебных факторов в профилактике и лечении хронических заболеваний тканей пародонта. Работа вносит вклад в развитие концепции фитотерапевтической коррекции воспалительных процессов слизистой оболочки полости рта, что приобретает особую актуальность в условиях нарастающей проблемы антибиотикорезистентности.

4. Практическая значимость полученных результатов (для отрасли, страны, мира).

Научное обоснование и планируемая организация промышленного производства разработанного средства создадут предпосылки для эффективного и мало затратного лечения заболеваний тканей пародонта. Это обусловлено тем, что себестоимость ингредиентов, полученных из природных лечебных ресурсов местного происхождения, значительно ниже по сравнению с импортируемыми в страну стоматологическими средствами аналогичного назначения. Это также создает маркетинговые предпосылки для повышения конкурентоспособности продукции на рынке ЕАЭС.

Возможность самостоятельного применения средства при первых признаках кровоточивости десен может повысить эффективность профилактических мер и значительно снизить нагрузку на систему здравоохранения.

Диссертационная работа содержит результаты совместных международных научных исследований направленных на изучение заболеваний тканей пародонта и его лечения с применением фитопрепаратов. В частности, в работе представлены клинические данные по применению средства DENOVA Oral BIO-Complex, которое эффективно применяется в более чем 25 странах мира. Исследования проводились с целью научного обоснования и последующего внедрения данного фотосредства в практическую стоматологию Кыргызстана. С учетом глобальной проблемы нарастающей антибиотикорезистентности, результаты работы акцентируют внимание научного сообщества на важности разработки и применения альтернативных терапевтических подходов с применением препаратов природного происхождения.

5. Соответствие автореферата содержанию диссертации. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, поставленным целям и задачам.

6. Замечания:

1. В введении рекомендуется заменить слово «патентовладелец» на «автор патента».
2. Следует переформулировать предложение «самостоятельно занимается вопросами производства» для повышения ясности изложения.
3. В разделе апробация необходимо дополнить список свежими публикациями по теме.
4. Требуется обновить данные о распространенности заболеваний тканей пародонта с учетом современных исследований.

5. Следует выделить первого научного руководителя, профессора Белова Г. В., отличительной рамкой.

7. Предложения:

1. Предлагаю сократить словосочетание «у лиц молодого возраста» в формулировке пятой задачи исследования, для повышения лаконичности и читаемости текста.
2. После устранения отмеченных замечаний предлагаю вынести работу на рассмотрение в диссертационный совет.

8. Рекомендации:

В качестве ведущей организации предлагаю Военно-медицинскую академию им. С. М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации, где работают доктора медицинских наук по специальности восстановительная медицина.

В качестве **первого официального оппонента** предлагаю назначить доктора медицинских наук Владимирову Оксану Николаевну, руководителя центра инноваций, технологий и образования АО «ЦИТО» Российской Федерации, специальность по автореферату 14.02.06 – медико-социальная экспертиза и медико-социальная реабилитация

1. Особенности комплексной реабилитации в стационарных учреждениях социального обслуживания [Текст] / Д. Ю. Бутко, И. А. Божков, О. Н. Владимирова [и др.] // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. Сборник научных статей. - Минск, 2024. - С. 164-169.
2. Система подготовки кадров в области формирования доступной среды для инвалидов и других маломобильных групп населения [Текст] / О. Н. Владимирова, Ю. Ю. Ивашкина, В. А. Ковалев [и др.] // Вестник Нижневартбургского государственного университета. - 2023.

- № 2 (62). - С. 26-33.

3. Медико-социальная помощь и медико-социальная реабилитация пациентов старших возрастных групп, включая инвалидов, с синдромом гипомобильности [Текст] / А. К. Алиев, С. Н. Пузин, О. Н. Владимирова [и др.] // Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. - 2023. - № 1. - С. 7-16.

В качестве **второго официального оппонента** предлагаю назначить кандидата медицинских наук Калюжную Оксану Александровну, врача физиотерапевта частной клиники «Новаклиник», имеющую соответствующую специальность по автореферату 14.03.11 – восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия и следующие публикации.

1. Оценка качества жизни больных хроническим гастритом после комплексной медицинской реабилитации [Текст] / О. А. Калюжная, С. О. Абдылдаева, Г. М. Саралинова [и др.] // Бюллетень науки и практики. – 2021. – Т. 7. № 5. – С.216-220.

2. Влияние комплексной реабилитации на качество жизни больных с язвенной болезнью желудка [Текст] / О. А. Калюжная, А. С. Турдиева, Г. М. Саралинова [и др.] // Бюллетень науки и практики. – 2019. – Т. 5. № 7. – С.107-111.

3. Изменение вегетативного статуса у больных язвенной болезнью желудка после гальваногрязелечения [Текст] / О. А. Калюжная, Р. Р. Тухватшин, Г. М. Саралинова [и др.] // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. –2017. Т. 17. – № 3. – С.26-29.

9. Заключение: тема диссертация актуальна, соответствует поставленным целям и

задачам, выполнена на современном методологическом уровне, обладает как теоретическим, так и практическим значением.

Эксперт диссертационного совета, рассмотрев представленные документы, рекомендует диссертационному совету Д 14.23.691 при Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева и Ошском государственном университете принять диссертационную работу на тему: «Клинико-экспериментальное обоснование применения антиоксидантов природного происхождения при лечении заболеваний тканей пародонта» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.03.11-восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия.

Эксперт:

Заведующий отделом курортных
ресурсов Кыргызского научно-
исследовательского института
курортологии и восстановительного
лечения, д.м.н., профессор



Султанмуратов М.Т.

Подпись эксперта комиссии заверяю:

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 14.23.691

к.м.н., доцент

Дата 11.10.2025 г.



Сайдылдаева А.Б

