

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Саркисян Нарине Гришаевны на тему: «Молекулярно-генетический анализ факторов врожденного иммунитета как обоснование локальной иммунотерапии пародонтита», на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Актуальность темы. Установлено, что развитие пародонтита является результатом дисбаланса между микрофлорой полости рта и иммунной защитой организма. С целью ликвидации воспаления применяют различные противомикробные средства. В результате нерационального применения антимикробных препаратов еще больше снижается активность местных факторов антибактериальной защиты на уровне врожденного иммунитета. Одним из возможных путей терапии пародонтита является использование иммуностимулирующих препаратов, обладающих высоким иммуностимулирующими свойствами. Поэтому не вызывает сомнения актуальность темы диссертационной работы Саркисян Н. Г., в которой автор ставит цель - улучшить качество лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом путем включения в лечебный комплекс иммуностимулирующих препаратов, локального воздействия.

Научная новизна исследования. Впервые выявлен дисбаланс параметров врожденного иммунитета в тканях пародонта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом. Выявлены молекулярно-генетические маркеры-предикторы, ассоциированные с пародонтитом, что позволяет до клинической манифестации заболевания проводить профилактические мероприятия. Разработана новая топическая композиция для лечения пародонтита, включающая иммуностимулирующие препараты. Проведена оценка эффективности разработанных композиций на модели хронического пародонтита у лабораторных животных. Разработан и апробирован новый способ ультрафиолетового воздействия на ткани пародонта в труднодоступных местах с целью антисептического воздействия. Впервые усовершенствованы традиционные методы терапии пародонтита.

Практическая ценность работы. Диссертационное исследование вносит вклад в решение задачи терапии воспалительных заболеваний пародонта и достижению увеличения сроков ремиссии. Предлагаемая методика лечения хронического генерализованного пародонтита позволяет повысить местный иммунитет полости рта, улучшить гигиеническое состояние полости рта, уменьшить воспаление в тканях пародонта.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации, основывается на достаточном объеме клинических и лабораторных исследований. По материалам диссертации опубликовано 41 научная работа, в которых изложены основные положения диссертации, из них – 22 в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК.

Значимость выводов и рекомендаций для науки и практики. Теоретическая значимость диссертации заключается в представлении о роли активации врожденного иммунитета в комплексном лечении пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом.

Соответствие содержания автореферата требованиям, предъявляемым к исследованиям в объеме кандидатской диссертации. Автореферат отвечает основным требованиям, предъявляемым к исследованиям в объеме докторской диссертации.

Заключение. На основании анализа автореферата можно заключить, что диссертация Саркисян Нарине Гришаевны на тему: «Молекулярно-генетический анализ факторов врожденного иммунитета как обоснование локальной иммунотерапии пародонтита» является

завершенной научной квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной проблемы, и имеет существенное значение для теоретического и практического здравоохранения. По своей актуальности, научной новизне и практической значимости работа соответствует пп.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в реакции постановления Правительства РФ № 335 от 21.04.2016), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Саркисян Нарине Гришаевна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Заведующий кафедрой
терапевтической стоматологии
ФГБОУ ВО «Казанский государственный
медицинский университет»
Минздрава России,
доктор медицинских наук
(14.01.14 – стоматология),
профессор



Светлана Львовна Блашкова

420012, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Тел. (843) 236-06-52; факс: (843) 236-03-93

Сайт: <http://www/kgmu.kcn.ru/>

E-mail: rector@kazangmu.ru



« _____ » _____ 2018 год

Подпись проф. С. Л. Блашковой заверяю.
Учёный секретарь Учёного Совета ФГБОУ
ВО Казанский ГМУ Минздрава России,
д.м.н., доцент О.Р. Радченко
« _____ » _____ 20 _____ г.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅՈՒՆ
ԿՐԹՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ԳԻՏՈՒԹՅԱՆ
ՆԱԽԱՐԱՐՈՒԹՅՈՒՆ
Խ. ԱՐՈՎՅԱՆԻ ԱՆՎԱՆ ՀԱՅԿԱԿԱՆ
ՊԵՏԱԿԱՆ ՄԱՆԿԱՎԱՐԺԱԿԱՆ
Հ Ա Մ Ա Լ Ս Ա Ր Ա Ն



РЕСПУБЛИКА АРМЕНИЯ
МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И
НАУКИ
АРМЯНСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ
ИМ. Х. АБОВЯНА

E-mail: info@armspu.am
www.armspu.am

fax. (3741) 59-70-08
Հեռ., Тел.: 59-70-49

Ереван – 10, Тигран Меци 17
Երևան - 10, Տիգրան Մեծի 17

№ 22/ՕՏ.1.6-691

“ 10 ” 09 2018 թ. Գ.

ՕՏՅԻՎ

Доктора психологических наук, профессора **Камо Еремовича Варданяна** на автореферат диссертации Саркисян Нарине Гришаевны на тему «Молекулярно-генетический анализ факторов врожденного иммунитета как обоснование локальной иммунотерапии пародонтита», на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология

Изучаемая тема, представленная в автореферате Саркисян Нарине Гришаевной, «Молекулярно-генетический анализ факторов врожденного иммунитета как обоснование локальной иммунотерапии пародонтита» является весьма актуальной, так как болезнь пародонта встречается довольно часто в обществе.

Подход автора является уникальным тем, что она подтверждает и обосновывает применение локальной иммунотерапии опираясь на молекулярно-генетические данные, а также проводит анализ факторов врожденного иммунитета. Именно этим отличается и подчеркивается эта работа от подходов других авторов.

Гарантия успеха работы обусловлена тем, что проблема была разъяснена координированно с точки зрения различных научных направлений. Предложенный терапевтический подход сохранения микрофлоры полости рта физическим методом локального воздействия на пародонт, позволяющего снизить развитие возможных побочных реакций, является достойной альтернативой, противомикробной терапии с интересным научным подходом.

Профессионализм автора подтверждается тем фактом, что она четко ориентируется в разных теориях, связанных с изучаемой проблемой, основывается на механизмах врожденного иммунитета и активации адаптивного иммунитета.

Экспериментальное исследование, представлено в автореферате надлежащим образом: просто, логичны и доступны для понимания. Анализ результатов является научным и надежным. Автореферат дополняют хронологически выстроенные гистологические снимки с подробным описанием, позволяющие читателю вникнуть и разобраться в проблеме.

Интерпретация результатов клиническо-лабораторного экспериментов, исход работы суммируется 7 выводами в интересном и сжатом виде.

Разносторонний подход к решения поставленных задач говорит о том, что диссертант обладает многими теоретическими подходами к проблеме, практическими алгоритмами, а также современными сугубо специализированными обоснованиями.

Описанные методы терапии пародонтита обобщаются в автореферате результатами исследования. Применение новых, ранее не используемых композиций для локального нанесения с различным направленным действием, может широко использоваться в практическом здравоохранении. Полученные автором результаты также могут быть использованы в преподавании соответствующих разделов на теоретических, клинических кафедрах медицинских вузов и в научно-исследовательской работе.

Это законченная работа, содержащая научную новизну, имеет очень большое теоретическое и практическое значение, довольно богатую исследовательскую базу, лабораторно-аппаратурный широкий ресурс. Таким образом, можно заключить, что работа отвечает требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям согласно разделу II «Положения о присуждении ученых степеней» (в ред. Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, с изм., утв. 21.04.2016 г. № 335, 02.08.2016 г. № 748) и может быть представлена к защите по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, медицинские науки. Автор диссертации заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Директор научно-исследовательского центра
АГПУ имени Хачатура Абовяна
Доктор психологических наук, профессор, член-корреспондент
Международной Академии Психологических наук РФ, биолог-психолог

«10» 09 2018 г.

К.Е.Варданян

Подпись д.п.н. проф. Варданяна К.Е. заверяю
Ученый секретарь АГПУ имени Х.Абовяна
Кандидат педагогических наук, доцент



М. М. Испирян

Камо Еремович Варданян, д.п.н., профессор, заведующий научно-исследовательского центра АГПУ имени Х. Абовян: РА, Ереван 0010, Тигран Мец 17, Тел.: +(374) 10 59 70 49.
Факс +(374) 1 59 70 01. E-mail: kamo.vardanyan@mail.ru

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации САРКИСЯН Нарине Гришаевны на тему
«Молекулярно-генетический анализ факторов врожденного иммунитета как обоснование локальной иммунотерапии пародонтита», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология

Пародонтопатии, в том числе пародонтит, относятся к широко распространенной патологии с выраженной медико-социальной значимостью. В этиологии и патогенезе воспалительного заболевания пародонта важную роль играют симбионтные микроорганизмы, вступающие с иммунными механизмами защиты хозяина в сложные взаимоотношения. Причем на передовом крае борьбы с «агрессивными» бактериями (например, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* и др.) в этом случае оказываются гуморальные и клеточные эффекторы врожденного иммунитета, функционирование которых, очевидно, может в значительной степени определять характер бактериально-гостальных взаимодействий, вероятность развития патологического процесса в пародонте и особенности его течения. Выяснение данного аспекта патогенеза пародонтита открывает перспективы для совершенствования подходов к диагностике, терапии и профилактике указанной патологии.

В этой связи **актуальность исследования** Н.Г. Саркисян, которое нацелено на оценку молекулярно-генетических параметров врожденного иммунитета и фенотипических проявлений пародонтита для обоснования локальной иммунотерапии и разработки методов терапевтических воздействий на ткани пародонта, логически обоснована и не вызывает сомнения, а сформулированные и решенные задачи – достаточны для достижения заявленной цели.

Научная новизна и практическая значимость полученных результатов. Н.Г. Саркисян впервые охарактеризован дисбаланс параметров врожденного иммунитета в тканях пародонта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, проявляющийся в повышении экспрессии гена паттерн-распознающего рецептора TLR-2 и снижении экспрессии гена противомикробного пептида HBD-1, а также выявлены молекулярно-генетические предикторы пародонтита (полиморфные аллели генов *TLR-2*, *HBD-1* и *TNFA*), что позволило диссертанту, с одной стороны, рассматривать данное заболевание как иммунозависимую патологию, ассоциированную с генетическими отклонениями, с другой стороны, обосновать иммунологические подходы к ее профилактике и терапии. В развитии этих положений автором представлены результаты экспериментальных (модельных) и клинических исследований, указывающие на эффективность использования локальных методов воздействия в виде использования разработанных диссертантом новых терапевтических композиций топического применения у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом на основе глицерогидрогеля кремния с иммуностропными препаратами (азоксимера бромид, рекомбинантный IL-1 β) и усовершенствованного ультрафиолетового облучения тканей пародонта в труднодоступных местах с применением гибкого световода; им обоснованы показания

их применения с учетом стадии патогенетического процесса. Результаты данного исследования не только используются в педагогическом процессе нескольких медицинских университетов Уральского региона, но и внедрены в клиническую практику (сеть стоматологических клиник «Дента ОС» и др.).

Достоверность результатов исследования не вызывает сомнений, поскольку они получены в достаточном объеме с использованием современных клинико-лабораторных и молекулярно-генетических методов исследования и корректно статистически обработаны. Сформулированные в автореферате выводы логично вытекают из полученного фактического материала. По результатам исследования опубликована 41 работа, в том числе: 22 – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, и 1 монография; диссертант является автором 5 патентов РФ на изобретения. Основные положения диссертации многократно были доложены и обсуждены на научных форумах разных уровней.

Принципиальные замечания и вопросы по диссертации отсутствуют.

Исходя из представленного в автореферате материала, можно заключить, что диссертация Саркисян Н.Г. «Молекулярно-генетический анализ факторов врожденного иммунитета как обоснование локальной иммунотерапии пародонтита» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной для клинической иммунологии и аллергологии проблемы, связанной с анализом роли иммунных механизмов в патогенезе хронического генерализованного пародонтита и совершенствованием комплексной терапии различных стадий данной патологии, характеризуется научной новизной, теоретической и практической значимостью, что соответствует требованиям, изложенным в п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (с изм., утв. от 21.04.2016 г. № 335, 02.08.2016 г. № 748 и 28.08.2017 г. № 1024), предъявляемым докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Ведущий научный сотрудник лаборатории
клеточного симбиоза Федерального
государственного бюджетного учреждения науки
Института клеточного и внутриклеточного симбиоза
УрО РАН (ИКВС УрО РАН), д.м.н., профессор

В.А. Гриценко

Адрес ИКВС УрО РАН: 460000, г. Оренбург, ул. Пионерская, 11.
Тел.: 8(3532) 77-05-12; Факс: 8(3532) 77-44-63. E-mail: vag59@mail.ru.

Подпись ведущего научного сотрудника ИКВС УрО РАН, д.м.н., профессора
В.А. Гриценко заверяю.

Начальник отдела кадров ИКВС УрО РАН
« 22 » октября 2018 г.



И.В. Турленко

ОТЗЫВ

д.м.н., профессора Калининой Наталии Михайловны
на автореферат диссертации Саркисян Нарине Гришаевны на тему «**Молекулярно-генетический анализ факторов врожденного иммунитета как обоснование локальной иммунотерапии пародонтита**», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология

Актуальность проблемы, которой посвящено диссертационное исследование Н. Г. Саркисян не вызывает сомнения, так как пародонтит является весьма распространенным заболеванием и встречается у 90% взрослого населения.. Поставленная соискателем цель – с помощью молекулярно-генетических подходов, уточнить патогенез заболевания, и на новом качественном уровне подойти к терапии пародонтита была достигнута путем решения поставленных задач.. Саркисян Н.Г.на основании собственных данных изучения ряда генетических показателей врожденного иммунитета охарактеризовала особенности патогенеза и предложила иной подход в лечении пародонтита. Избранное автором, направление -изучение активации врожденного иммунитета при лечении пародонтита, как альтернатива антибактериальной терапии, подтверждает его фундаментальное мышление и знание общебиологических законов .

Представленные результаты доклинических исследований безопасности и эффективности разработанных терапевтических композиций для топического применения и абсолютно обоснованный выбор препаратов, включенных в эти композиции, масштабность с которой диссертант подошел к решению поставленных задач, не оставляет сомнения в глубоком понимании проблемы воспалительных заболеваний десен.

Пять положений, вынесенных на защиту, подчеркивают новизну подходов к диагностике и лечению , обосновывают локальную иммунотерапию пародонта.

Научная новизна исследования не вызывает сомнения ввиду использования в диагностике заболевания параметров врожденной иммунитета с оценкой экспрессии гена паттерн-распознающего рецептора TLR-2 и противомикробного пептида HBD-1

Работа имеет теоретическую значимость, так как убедительно доказывает роль аллелей изученных генов в характере воспаления при пародонтите

Результаты исследования могут быть использованы при преподавании в медицинских вузах и в научно-исследовательских институтах.

Автор имеет достаточное количество научных работ, опубликованных в рецензируемых изданиях. Основные положения диссертационного исследования были доложены на конференциях и конгрессах и получили одобрение коллег-специалистов в области клинической и экспериментальной иммунологии. Следует отметить, что достоверность полученных результатов была подтверждена адекватными методами статистического анализа.

Чтение и анализ данных, представленных в автореферате не вызвали дополнительных вопросов ввиду четкого изложения материалов исследования..

На основании ознакомления с текстом автореферата диссертации Саркисян Н.Г.,представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, считаю, что исследование представляет собой законченную научно-исследовательскую работу,

содержащую решение научной проблемы – создания нового научно обоснованного направления иммунотропной терапии пародонтита

Работа по своей актуальности, научной новизне, научной и практической значимости, объему исследований отвечает требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям согласно раздела II «Положения о присуждении ученых степеней» (в ред. Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, с изм., утв. 21.04.2016 г. № 335, 02.08.2016 г. № 748) и может быть представлена к защите по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, медицинские науки. Автор диссертации «Молекулярно-генетический анализ факторов врожденного иммунитета как обоснование локальной иммунотерапии пародонтита» заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Главный научный сотрудник
отдела лабораторной диагностики ФГБУ
«Всероссийский центр экстренной и
радиационной медицины им. А.М.Никифорова»
МЧС России, д.м.н., профессор по специальности
14.03.09 «клиническая иммунология, аллергология»

Н.М. Калинина

Подпись Калининой Наталии Михайловны заверяю:

Начальник отдела кадров ФГБУ
«Всероссийский центр экстренной и радиационной
медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России.



Е.Н. Смирнова

"20" сентября 2018 г.

Адрес: 197374 Санкт-Петербург, ул. Оптиков, д.54

Телефон: (812) 702-63-47

e-mail: medicine@arcerm.ru, doctkalin@mail.ru

www.arcerm.ru



Тошкент, 100060, Я.Ғуломов кўчаси, 74
Тел./факс: (+998 71) 233-08-55, 233-92-97

74, acad. Ya. G'ulomov str., 100060, Uzbekistan,
Tel./fax: (+998 71) 233-08-55, 233-92-97

191

сон

“ ” 201 й.

ОТЗЫВ

д.м.н., профессора Камалова Зайнитдин Зайфитдиновича на автореферат диссертации Саркисян Нарине Гришаевны на тему «Молекулярно-генетический анализ факторов врожденного иммунитета как обоснование локальной иммунотерапии пародонтита», на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология

Воспалительные заболевания пародонта остаются одной из самых актуальных проблем в стоматологии. В возникновении и развитии болезней пародонта принимают участие множество факторов как экзогенного, так и эндогенного порядка. Первостепенную роль в развитии болезни отводится молекулярно-генетическим особенностям пациентов. Разработка средств лечения и способов с учетом иммунной системы, а также активация врожденного иммунитета с использованием топических иммуностропных композиций является важной задачей, которая была представлена в диссертационной работе.

Применение системных препаратов при лечении воспаления в пародонте дает не только быстрый эффект, но и многочисленные побочные явления, поэтому необходимость минимизировать негативные эффекты диктует стремление автора применять иммуностропные композиции локально с учетом тяжести и стадии заболевания. Саркисян Н.Г., в автореферате четко обосновала выбор иммуностропных препаратов: азоксимера бромида и интерлейкина 1-бета, обладающих противовоспалительным и провоспалительным эффектом на разных этапах воспаления. Раскрытая в данном диссертационном исследовании методика терапии, может широко использоваться в практическом здравоохранении. Полученные автором результаты также могут быть использованы в преподавании соответствующих разделов на теоретических, клинических кафедрах медицинских вузов и в научно-исследовательской работе.

В рецензируемом автореферате четко сформулирована актуальность, обозначена цель и определены задачи исследования. Работа выполнена с использованием молекулярно-генетических исследований и соответствует современным требованиям. Обоснованность выводов и положений, выносимых на защиту, подтверждаются достаточным количеством научных работ опубликованных в рецензируемых изданиях. Итоги работы полностью базируются на полученных результатах, фактических данных и подтверждаются статистическим анализом.

Принципиальных замечаний и вопросов по выполненному исследованию нет.

На основании данных, представленных в автореферате Саркисян Н.Г. «Молекулярно-генетический анализ факторов врожденного иммунитета как обоснование локальной иммунотерапии пародонтита», на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, считаю, что исследование представляет собой законченную научно-исследовательскую работу, содержащую решение конкретной научной проблемы – обоснование иммунотерапии и роли иммунных механизмов в патогенезе хронического генерализованного пародонтита, а так же методы терапии в стадии ремиссии и обострения.

Работа по своей актуальности, научной новизне, научной и практической значимости, объему исследований отвечает требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям согласно раздела II «Положения о присуждении ученых степеней» (в ред. Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, с изм., утв. 21.04.2016 г. № 335, 02.08.2016 г. № 748) и может быть представлена к защите по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, медицинские науки. Автор диссертации заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

д.м.н., профессор



« _____ » 2018 г.

Подпись д.м.н. проф.

заверяю



Начальник отдела кадров

Камалов Зайнитдин Сайфитдинович, д.м.н., профессор, заведующих
лаборатории иммунорегуляции Института иммунологии и геномики человека
Академии Наук Республики Узбекистан . Адрес: ул. Я.Гулямова, 74.
Тел.(+998712330113, Факс: +998712330855: dilym@mail.ru

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Саркисян Нарине Гришаевны на тему «Молекулярно-генетический анализ факторов врожденного иммунитета как обоснование локальной иммунотерапии пародонтита», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология

Актуальность исследования связана с необходимостью разработки адаптированных, пациент ориентированных методов лечения воспалительных заболеваний пародонта. По данным литературы, распространенность болезней пародонта среди взрослого населения составляет до 98% и имеет тенденцию к неуклонному росту, это еще раз подтверждает актуальность вопроса. Оценка эффективности локальной иммунокоррекции различными препаратами в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита в зависимости от тяжести и стадии болезни является установленной автором. Полученные результаты исследования легли в основу разработки алгоритма комплексного лечения пациентов с пародонтитом. В автореферате описан впервые разработанная новая фармакологическая композиция на основе кремнийорганического глицерогидрогеля с иммуномодуляторами для местного лечения пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта.

Обоснована безопасность новой фармакологической композиции, подтвержденная проведением доклинических экспериментов на лабораторных животных.

Применение новой фармакологической композиции в комплексном лечении хронического пародонтита у пациентов подтверждено положительными клиническими результатами, состоящее в значимом увеличении периодов ремиссии болезни.

Обоснование применения локальной иммунотерапии, которые базируются на молекулярно-генетических данных, подтверждает высокий уровень работы, соответствующий современным международным требованиям.

Это законченная работа, которая является научно-квалификационной, содержащей решение актуальной научной проблемы, и имеет существенное значение для теоретического и практического здравоохранения.

Таким образом, можно заключить, что работа отвечает требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям согласно разделу II «Положения о присуждении ученых степеней» (в ред. Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, с изм., утв. 21.04.2016 г. № 335, 02.08.2016 г. № 748) и может быть представлена к защите по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, медицинские науки. Автор диссертации заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Научный руководитель Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии» (НИИФКИ), академик РАН, д.м.н., профессор Козлов Владимир Александрович



В.А. Козлов

Подпись академика РАН В.А. Козлова заверяю
Ученый секретарь НИИФКИ
кандидат биологических наук



Е.Д. Гаврилова

« 9 » октября 2018 г.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии» (НИИФКИ)

630099, г. Новосибирск, ул. Ядринцевская, 14,

Рабочий телефон +7(383) 222-26-74

e-mail: niiki01@online.nsk.su

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Саркисян Нарине Гришаевны
на тему «Молекулярно-генетический анализ факторов врожденного иммунитета
как обоснование локальной иммунотерапии пародонтита» представленной на со-
искание ученой степени доктора медицинских наук по специальности:
14.03.09-Клиническая иммунология, аллергология

Изучение реакций врожденного иммунитета и их роль в патогенезе различ-
ных воспалительных и иммуноопосредованных заболеваний является одним из ак-
туальных направлений в современной клинической иммунологии. Реакции систе-
мы врожденного иммунитета имеют большое значение в патологических процес-
сах, затрагивающих барьерные ткани, в первую очередь органы и ткани полости
рта. К настоящему времени доказана не только значительная распространенность
пародонтита, но и его связь с многими системными заболеваниями. Все перечис-
ленное определяет безусловную актуальность темы диссертационной работы
Н.Г.Саркисян.

Цель исследования сформулирована корректно, соответствует актуальности
темы и отражает масштабность диссертационной работы. В исследовании постав-
лена цель провести аналитическую оценку молекулярно-генетических параметров
врожденного иммунитета и фенотипических проявлений пародонтита, которая со-
четается с важной прикладной частью работы - обоснованием локальной иммуно-
терапии с разработкой методов терапевтических воздействий на ткани пародонта.
Семь задач исследования соответствуют поставленной цели и раскрывают основ-
ные фрагменты работы, для решения поставленных задач выбраны современные
методы исследования.

Теоретическая значимость исследования обусловлена полученными новыми
данными о связи полиморфизмов ряда генов врожденного иммунитета с вероятно-
стью развития пародонтита, причем автором выявлены как факторы риска, так и
протективные маркеры.

Практическая ценность исследования заключается в разработке терапевтиче-
ских композиций иммуностропных препаратов, экспериментальном и клиническом
подтверждении эффективности их применения.

Достоверность проведенных исследований обеспечена большим объемом
собранного материала – проанализировано более 1000 анкет, 360 пациентов обсле-

дованы в динамике заболевания, собраны гистологические данные 75 экспериментальных животных.

Работу отличают четко продуманный дизайн исследования, логичное формирование групп, аккуратное выполнение исследований в динамике, что позволило получить хорошо обоснованные результаты. Корректные методические подходы в одинаковой степени относятся к экспериментальной и к клинической части проведенных исследований. Автором использован широкий спектр современных высокотехнологичных лабораторных методов – не только иммунологических, но и генетических, гистологических, микробиологических, вирусологических. Полученные данные обработаны с применением современных статистических методов и программ. Каждый фрагмент работы - генетический анализ, гистологическая оценка воспалительных и регенераторных процессов в эксперименте на животных, проведенное стоматологическое лечение пациентов, микробиологическая оценка флоры ротовой полости пациентов в динамике - фактически представляет собой законченный комплекс исследований, которые объединены общей идеологией и создают логичную картину участия факторов врожденного иммунитета в изучаемой патологии. При описании полученных данных и в обсуждении результатов автор ставит корректные акценты, характеризуя не только выявленные достоверные различия, но и подчеркивая отсутствие таковых для многих важных параметров. С моей точки зрения, большим достоинством автора является хороший научный и литературный стиль изложения полученных результатов и оформления текста автореферата.

Полученные результаты в полной мере отражены в публикациях и выступлениях на конференциях различного уровня. Соискатель имеет 41 опубликованную работу по теме диссертации, в том числе 18 статей в рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК РФ для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук, 5 патентов на изобретения, является соавтором монографии, по теме диссертации имеется 5 публикаций в материалах международных конференций.

В автореферате корректно отражены актуальность, научная новизна, цели и задачи, методология и методы исследования, подробно изложены полученные автором данные, выводы хорошо обоснованы и достаточно полно отражают содер-

жание работы, сформулированы корректные практические рекомендации. Замечаний к автореферату и изложенной в нем работе нет.

Заключение: диссертация Саркисян Нарине Гришаевны «Молекулярно-генетический анализ факторов врожденного иммунитета как обоснование локальной иммунотерапии пародонтита» соответствует требованиям полностью соответствует квалификационным требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым Министерством образования и науки Российской Федерации к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология.

Заведующая централизованной
Клинико-диагностической лабораторией
Федерального государственного автономного
учреждения «Национальный медицинский
исследовательский центр здоровья детей»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
(ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России),
д.м.н.



Е.Л.Семикина

Адрес учреждения: Москва, 119991, Ломоносовский проспект 2 стр.1

Подпись д.м.н. Семикиной Елены Леонидовны заверяю

Ученый секретарь
ФГАУ «НМИЦ здоровья детей»
Минздрава России, к.м.н.




А.Г.Тимофеева

25 сентября 2018 года.



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ

**АЛТАЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

(ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России)

пр. Ленина, 40, г. Барнаул, 656038
Тел.(3852)368848, факс (3852) 366091
E-mail: rector@agmu.ru; <http://www.asmu.ru>
ОКПО 01962853, ОГРН 1022201762164;
ИНН 2225003156, КПП 222501001

№ _____
На _____ от _____

620049, г. Екатеринбург,
ул. Первомайская, д.106,
ИИФ УрО РАН

Совет по защите диссертаций на
соискание ученой степени
кандидата наук, на соискание
ученой степени доктора наук
Д 004.027.02.

ОТЗЫВ

Доктора медицинских наук, профессора Токмаковой Светланы Ивановны на автореферат диссертации Саркисян Нарине Гришаевны на тему «Молекулярно-генетический анализ факторов врожденного иммунитета как обоснование локальной иммунотерапии пародонтита», на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Актуальность. Диссертационное исследование Саркисян Н.Г посвящено одной из актуальнейших проблем стоматологии – улучшению результатов лечения пациентов с пародонтитом. В патогенезе пародонтита не выделены значимые маркеры в развитии заболевания, остаются неразрешенными вопросы, связанные с молекулярными механизмами воспаления в пародонте. Однако, именно этими факторами может определяться прогноз заболевания, длительность ремиссии, латентного течения пародонтита, вероятность потери зубов. Поэтому разработка методов диагностики и лечения пародонтита, применяемых до клинического манифестирования патологии в русле комплексного молекулярно-генетического анализа, является перспективной.

Новизна и научно-практическая значимость исследования не вызывают сомнений. Работа защищена пятью Патентами Российской Федерации. Впервые исследованы параметры врожденного иммунитета в

тканях пародонта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, выявлены молекулярно-генетические маркеры-предикторы, ассоциированные с пародонтитом, что позволяет до клинической манифестации заболевания проводить профилактические мероприятия. Разработана новая топическая композиция для лечения пародонтита, включающая иммуностропные препараты и проведена оценка ее эффективности.

Научное обоснование целесообразности применения, разработанного портативного ультрафиолетового облучателя с гибким световодом, позволило оптимизировать процесс лечения пациентов с пародонтитом, создав предпосылки для повышения эффективности терапии. Разработанные автором новые иммуностропные композиции и методы лечения внедрены в практику.

Приоритетное направление иммунокоррекции в комплексном лечении пародонтита закреплено последовательным аргументированным построением всей научной работы. Безопасность иммуностропных композиций подтверждается доклиническим экспериментом на лабораторных животных.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций. Диссертационная работа базируется на достаточном по объему научном материале. Клиническая часть посвящена анализу результатов лечения 360 пациентов, которые были разделены на три группы, сопоставимые по основным параметрам. Методологически грамотное обследование пациентов в различные сроки после завершения лечения позволило объективно оценить его результаты, что явилось основой для формулирования достоверных выводов.

По теме диссертационного исследования опубликовано 41 печатных работ, из которых 22 – в научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Результаты работы неоднократно доложены на российских и межрегиональных научных форумах с международным участием. Сделанные автором рекомендации по внедрению результатов диссертационного исследования в клиническую практику и учебный процесс, конкретны и информативны.

Материал изложен доступным языком, хорошо иллюстрирован. Критических замечаний по автореферату нет.

Заключение. Анализ автореферата показал, что диссертационное исследование Саркисян Нарине Гришаевны на тему «Молекулярно-генетический анализ факторов врожденного иммунитета как обоснование локальной иммунотерапии пародонтита», представленное на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является самостоятельным законченным научно-квалификационным трудом, в котором содержится решение важной научной проблемы современной стоматологии - повышение эффективности лечения пародонтита, что имеет существенное значение для теоретического и практического здравоохранения. По актуальности, объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости работа отвечает требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям согласно разделу II «Положения о присуждении ученых степеней» (в ред. Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, с изм., утв. 21.04.2016 г. № 335, 02.08.2016 г. № 748) и может быть представлена к защите по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, медицинские науки. Автор диссертации заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Заведующая кафедрой
терапевтической стоматологии
ФГБОУ ВО "Алтайский государственный
медицинский университет" Минздрава
России, д.м.н., профессор

С.И. Токмакова

Подпись С.И. Токмаковой заверено
начальник управления кадров



Т.И. Якименко

« » _____ 2018

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес организации: 656038. г. Барнаул, проспект Ленина 40,
телефон: 8 (3852) 566-822; факс: 8 (3852) 566-801
E-mail: rector@agmu.ru