

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научно-исследовательской работе
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский университет)
К.М.Н. доцент Бутнару Д.В.



2022 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Светлаковой Елены Николаевны на тему «Воспалительные заболевания пародонта: клиничко-патогенетическое обоснование новых подходов к диагностике и назначению регенеративной терапии», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности:

3.1.7. Стоматология

Актуальность избранной темы

Распространённость воспалительных заболеваний пародонта и интенсивность поражения всех возрастных групп населения - социально значимая проблема. Отсутствие тенденции к снижению распространенности воспалительных заболеваний пародонта диктует необходимость поиска новых способов ранней диагностики, эффективного лечения и профилактики.

Высокоинтенсивное лазерное излучение применяется в стоматологии для кюретажа пародонтальных карманов при хроническом генерализованном пародонтите, для стерилизации корневых каналов при лечении эндо-пародонтальных поражений. Консервативная противовоспалительная терапия имеет большое значение в комплексном лечении заболеваний пародонта, ее применение позволяет добиться ликвидации очагов воспаления, длительной стабилизации состояния тканей пародонта, восстановлению структурных и функциональных свойств элементов пародонтального комплекса. Однако, стабилизация процесса во всех случаях происходит длительно, поэтому поиск новых препаратов для стимуляции регенерации остается актуальным.

В последние годы внимание ученых привлекают регенеративные технологии, которые могут заменить или существенным образом ограничить потребность в традиционных лекарственных препаратах и при этом воздействовать на разные стороны патологического процесса, способствовать регуляции нарушенного гомеостаза, активации защитных сил организма.

В стоматологии и челюстно-лицевой хирургии широко внедрен в практику метод стимуляции регенерации с применением аутологичной

плазмы, содержащей тромбоцитарные факторы роста. В составе комплексной терапии хронического пародонтита с успехом применяются препараты нативной и сшитой гиалуроновой кислоты как матрикса соединительной ткани. Наиболее перспективными для использования в стоматологии являются мезенхимальные стволовые клетки, полученные из жировой ткани при липэктомии, так как они являются альтернативой неспецифичным стволовым клеткам и обладают высокой способностью к дифференцировке в остеобласты, фибробласты, хондроциты, благодаря чему их применяют для регенерации костной и соединительной ткани. Интерес вызывает также использование факторов роста - внеклеточных белков, которые связываются с рецепторами клеток и регулируют клеточную активность: адгезию, пролиферацию, миграцию. Вышеперечисленные факторы подтверждают актуальность внедрения регенеративных клеточных технологий в пародонтологию.

Системные клиничко-лабораторные исследования патогенетических механизмов развития воспалительных заболеваний пародонта, клинических возможностей и преимуществ использования различных технологий и средств для лечения и профилактики хронического пародонтита, на первый взгляд, многочисленны, однако при глубоком анализе часто оказываются малообоснованными в связи с недостаточно проработанным научным дизайном, что снижает степень достоверности фиксируемых результатов. В проблематике лечения и профилактики воспалительных заболеваний пародонта мало работ клиничко-социологической направленности, интерпретирующих получаемые клинические результаты комплексного стоматологического лечения с позиций самооценки пациента в точных критериях качества жизни.

Анализ разных аспектов актуальности во взаимосвязи с оценкой степени разработанности темы позволил Светлаковой Елене Николаевне обосновать целевую установку работы: обосновать клиничко-патогенетическую концепцию восстановления тканей пародонта на основе неинвазивного лабораторного мониторинга, совершенствования подходов и выбора регенеративных технологий в комплексном лечении пародонтита. Это делает работу актуальной для стоматологии в теоретическом и практическом плане.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки

Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России. Номер государственной регистрации АААА-А16-116033110047-9 от 31.03.2016 года. Дизайн и программа исследования одобрена Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, протокол №19 от 16.12.2016 года.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций очевидна.

Во-первых, в исследовании Светлаковой Е.Н. разработана модель экспериментального пародонтита на лабораторных животных, что защищено патентом РФ на изобретение «Способ моделирования экспериментального пародонтита» №2654598, зарегистрирован 21.05.2018 г.

Во-вторых, на основании экспериментальных исследований на удаленных зубах установлены особенности воздействия машинных инструментов на корневой дентин, позволяющие повысить качество обработки корневых каналов и снизить риск осложнений при лечении пациентов с эндо-пародонтальными поражениями.

В-третьих, доказана эффективность клинического применения аппликаций препаратов на основе гиалуроновой кислоты и пептидного комплекса для стимуляции регенерации в комплексном лечении больных хроническим пародонтитом легкой степени после лазерного кюретажа. Обосновано включение в комплексное лечение больных хроническим пародонтитом средней степени инъекционных технологий стимуляции регенерации после лазерного кюретажа.

В-четвертых, эффективность проведенного лечения оценивалась в соответствии с авторским алгоритмом (патент РФ на изобретение «Способ оценки степени тяжести хронического генерализованного пародонтита» №2687746, зарегистрирован 16.05.2019 г.).

В-пятых, модернизирована схема комплексного лечения пациентов с эндо-пародонтальными поражениями с применением лазерного кюретажа пародонтальных карманов и включением инъекций, стимулирующих регенерацию костной ткани, повышающие качество оказания пародонтологической помощи.

И, наконец, в-шестых, в эксперименте на лабораторных животных обоснована безопасность и эффективность применения аппликаций мультикомпонентного комплекса на основе дебриса стволовых клеток после лазерного кюретажа для лечения хронического пародонтита. Подтверждена безопасность и эффективность инъекций стромально-васкулярной фракции после лазерного кюретажа на экспериментальной модели пародонтита у лабораторных животных (заявка на патент РФ «Способ лечения хронического пародонтита с использованием мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани», №2022107262 от 18.03.2022 г.).

В диссертации Светлаковой Елены Николаевны предложен концептуально новый дифференцированный подход к выбору регенеративных технологий для лечения воспалительных заболеваний пародонта с учетом степени тяжести заболевания и возраста пациентов. На основании неинвазивного лабораторного мониторинга обоснована тактика проведения комплексного лечения и профилактики воспалительных заболеваний пародонта на основе дифференцированного выбора метода регенеративной технологии, включения аппликаций или инъекционных техник стимуляции формирования лазер-ассоциированного пародонтального прикрепления.

Полученные результаты доказали целесообразность и эффективность усовершенствованной схемы комплексного лечения и профилактики воспалительных заболеваний пародонта, что позволяет обеспечить стойкую ретенцию результатов, улучшить показатели стоматологического здоровья и качество жизни пациентов.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Научная ценность работы очевидна, сомнений не вызывает. Автором подтверждаются и по-новому актуализируются данные о необходимости проведения эффективных диагностических и лечебно-профилактических мероприятий для лечения пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта. Предложены новые методологические решения в отношении выбора диагностических технологий и методов лечения с включением регенеративных технологий, закладывающие обоснованный фундамент высоких результатов комплексного лечения в отдаленные сроки наблюдения.

Теоретическая значимость заключается в характеристике морфоструктурных особенностей корневого дентина на основании проведения сканирующей электронной микроскопии после воздействия различных машинных инструментов и диодного лазера. Выявлены особенности воздействия вращающихся и реципрокальных инструментов на различных третях корневого дентина в виде агрессивных срезов корневого дентина и истончения стенок корней зубов, чрезмерного расширения просвета корневого канала.

В ходе экспериментальных исследований на животных был проведен подбор оптимальной мощности диодного лазера для проведения лазерного кюретажа при длине волны 980 нм, результаты исследования подтверждены данными морфологического исследования.

Изучена безопасность и эффективность применения мультикомпонентного комплекса на основе дебриса стволовых клеток человека для аппликационного нанесения после лазерного кюретажа при лечении легкого пародонтита на экспериментальной модели у лабораторных животных, а также изучено воздействие стромально-васкулярной фракции на

скорость формирования лазер-ассоциированного пародонтального прикрепления на модели экспериментального пародонтита. Проведено сравнение этих технологий с традиционными методами стимуляции регенерации: инъекциями обогащенной аутоплазмы и инъекциями препаратов на основе нативной и сшитой гиалуроновой кислоты. Использование разработанных комплексов обеспечивает положительную динамику клинических показателей за счет ускорения послеоперационной регенерации пародонта, что подтверждено лабораторными показателями и данными морфологического исследования.

В ходе клинического исследования у пациентов были выявлены застойная гиперемия, отечность папиллярной (98,46%), маргинальной (85%) десны, пастозность – 24%, кровоточивость при зондировании, наличие мягкого зубного налета, наддесневого зубного камня – 100% и поддесневого зубного камня – у 97,6% больных. При первичном осмотре степень выраженности нарушения стоматологического здоровья подтверждалась высокими показателями индексной оценки, коррелировала с ухудшением микроциркуляции пародонта. Аномалии прикуса, положения отдельных зубов выявлены у 62% больных. Выявлены окклюзионные нарушения у 95% пациентов с пародонтитом легкой степени и у 99% пациентов с пародонтитом средней степени. В группе пациентов с эндо-пародонтальными поражениями в 100% случаев были выявлены окклюзионные нарушения. Лабораторные исследования выполнялись в соответствии с авторским алгоритмом и включали изучение физико-химических параметров ротовой жидкости, цитоморфологию буккального эпителия, изучение цитокинового статуса, содержания маркеров распада соединительной ткани, хемокинов. В ходе проведенного исследования было изучено 24 лабораторных параметра ротовой жидкости и буккального эпителия.

На основе полученных экспериментальных и клинических данных была оптимизирована тактика комплексного лечения пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта путем совершенствования подходов и выбора регенеративных технологий в комплексном лечении пародонтита различной степени тяжести.

Результаты представленной диссертационной работы автора имеют безусловную перспективу применения в практической деятельности врача-стоматолога. Практическая значимость работы заключается в том, что в клинической практике врачей стоматологов результаты проведенного исследования могут быть применены для коррекции изменений в тканях пародонта, оптимизации выбора регенеративных технологий, повышения эффективности комплексного стоматологического лечения.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, обеспечены ее высоким методическим уровнем, использованием высокоуровневого дизайна, репрезентативным объемом клинико-функциональных исследований, применением адекватных (параметрических и непараметрических) методов статистического анализа. Основные положения (6) и выводы (9) подкреплены научной базой, строго аргументированы, соответствуют целям и задачам работы, результатам собственных исследований, отражают факт достижения поставленной цели. Четко очерчен личный вклад автора в проведении объема лечебной терапевтической и хирургической работы, гигиенических процедур в режимах профессионального применения, обобщении результатов и их статистической обработке; указан вклад коллег в выполнении экспериментальной рационализаторской работы. В процессе работы проведены экспериментальные исследования 36 образцов зубов, клинико-морфологические исследования с лабораторным подтверждением на различных видах экспериментальных животных (10 морских свинок, 40 белых мышей, 206 крыс линии Вистар, 16 кроликов породы Советская Шиншилла), клинико-лабораторные исследования стоматологического здоровья 690 пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта различной степени тяжести, динамическое наблюдение на протяжении 24 месяцев.

Достоверность полученных результатов обеспечена достаточным количеством объектов исследования, необходимым объемом исходной информации, репрезентативными выборками. Математическая и статистическая обработка информационного массива проводилась с использованием современных компьютерных технологий.

Практические рекомендации обоснованы сутью проделанной работы и указывают на конкретные направления их реализации: применение расширенных за счет использования лазерных и регенеративных технологий лечебно-профилактических мероприятий на этапах комплексного лечения пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта; построение системы интерактивных взаимодействий врача-стоматолога и пациента за счет обучения и контроля качества с применением классических инструментов социологического анализа. В диссертации соблюдены основные принципы соответствия; работа выполнена в соответствии с требованиями доказательной медицины и биомедицинской этики. Результаты исследования всесторонне обсуждены на региональных, всероссийских и международных конференциях различного направления.

Рекомендации ведущей организации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертационном исследовании Светлаковой Е.Н., могут быть использованы в лечебной работе врача-стоматолога общей практики, врача-стоматолога терапевта, врача-стоматолога хирурга, а также могут быть востребованы пародонтологами, гигиенистами при санации и контроле гигиены полости рта пациентов. Материалы включены в учебные пособия и используются в учебном процессе у студентов стоматологических факультетов, ординаторов, врачей-стоматологов различного профиля на этапах непрерывного медицинского образования.

Общая характеристика работы.

Диссертация написана по традиционной схеме, четко структурирована, изложена на 299 страницах, имеет современную информационную и методическую платформу, хорошо иллюстрирована, дополнена оригинальными авторскими решениями.

Во введении автором убедительно освещена актуальность исследования, отражены поставленная цель и задачи, методологические подходы, научная новизна.

Глава «Обзор литературы» в научно-обоснованном стиле с критической проработкой материала освещает вопросы современных представлений этиологии хронического генерализованного пародонтита, роли регенеративных методов лечения в достижении стабилизации процесса и восстановлении тканей пародонта.

Использованные в работе методы исследования (создание биомодели пародонтита, экспериментальные, клинические, инструментальные, лабораторные и статистические) детально описаны в главе «Материалы и методы исследования».

Результаты собственных исследований представлены в последующих 7 главах. Сначала представлены результаты экспериментальных исследований, затем результаты клинического применения регенеративных методов лечения соответствующих тяжести течения заболевания. В последних главах подробно представлены материалы, методы и результаты исследования композиции на основе дебриса стволовых клеток человека и стромально-васкулярной фракции, обоснована перспективность применения.

Завершает работу глава «Обсуждение результатов и заключение», в которой автором проводится обобщение полученных результатов и сопоставление их с имеющимися литературными данными. На основании

проведенного анализа сформулированы выводы, соответствующие поставленным задачам исследования, и практические рекомендации.

Автореферат диссертации соответствует установленным требованиям и в полной мере отражает содержание диссертации.

Диссертант владеет приемами формальной логики, аргументации и обобщения, а также научным стилем изложения материала, внес конкретный личный вклад в выполнение работы. По теме диссертации опубликовано 39 печатных работ, в т.ч. 20 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, и 5 - в журналах, входящих в международную базу Scopus; получено 2 патента на изобретение РФ: «Способ моделирования экспериментального пародонтита» №2654598, зарегистрирован 21.05.2018 г., «Способ оценки степени тяжести хронического генерализованного пародонтита» №2687746, зарегистрирован 16.05.2019 г. Подана заявка на патент «Способ лечения хронического пародонтита с использованием мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани» №2022107262 от 18.03.2022 г.

Материалы публикаций отражают основные направления исследования. Цель, заявленная в работе, достигнута в полной мере.

Принципиальных замечаний к работе нет. Автором проделан большой объем работы, которую следует считать завершенным научным трудом.

В плане научной дискуссии требуют уточнения следующие вопросы:

- 1) Учитывали ли соматическую сохранность пациентов при назначении инъекционных регенеративных методик в Вашем исследовании? Нет ли противопоказаний к ним?
- 2) Были ли негативные проявления и осложнения при применении регенеративных технологий в комплексной терапии пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта?

Заключение

Диссертационная работа Светлаковой Елены Николаевны на тему: «Воспалительные заболевания пародонта: клинико-патогенетическое обоснование новых подходов к диагностике и назначению регенеративной терапии», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология, выполненная при научном консультировании доктора медицинских наук, профессора Мандра Юлии Владимировны и доктора медицинских наук, профессора Базарного Владимира Викторовича, представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение крупной научной проблемы обоснования персонализированного подхода к диагностике и лечению воспалительных заболеваний пародонта с применением регенеративных технологий, установления основных закономерностей

восстановления тканей пародонта, что очень важно для теории и практики стоматологии.

Диссертация по актуальности, научной новизне, методическому уровню и практической значимости полностью соответствует п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 в редакции постановления Правительства РФ № 335 от 21 апреля 2016г., предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология.

Отзыв на диссертацию заслушан и одобрен на заседании кафедры хирургической стоматологии Института стоматологии им. Е.В. Боровского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет) (протокол № 4 от 17 октября 2022 г.)

Заведующая кафедрой хирургической стоматологии
Института стоматологии им. Е.В. Боровского
Федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет), доктор медицинских
наук (3.1.7. Стоматология (медицинские науки)),
профессор С.Т.А.Ш. Светлана Викторовна Тарасенко

«17» 10 2022 г.

Контактная информация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Тел. +7 (495) 628-44-53, e-mail: rektorat@sechenov.ru, <https://www.sechenov.ru>

