

## Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Ореховой Людмилы Юрьевны на диссертационную работу Светлаковой Елены Николаевны на тему «Воспалительные заболевания пародонта: клинко-патогенетическое обоснование новых подходов к диагностике и назначению регенеративной терапии», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.7 – стоматология

**Актуальность темы исследования** очевидна в связи с наличием высокой распространенности воспалительных заболеваний пародонта во всех возрастных группах. По эпидемиологическим данным из разных источников, частота встречаемости хронических воспалительных заболеваний тканей пародонта среди населения России составляет от 84% и более и не имеет тенденции к снижению. После 30 лет преобладают воспалительно-деструктивные изменения пародонтального комплекса, вследствие чего воспалительные заболевания пародонта являются причиной потери зубов до 51% населения в возрасте 65-75 лет (Нацвишвили Т.Т., 2019; Кузьмина Э.М., 2020; Атрушкевич В.Г., Л.Н. Максимовская, 2021; Орехова Л.Ю., Николаев А.И., 2022).

В настоящее время общепризнанно, что качественная оценка состояния пародонта важна как для правильной постановки диагноза, так и для планирования лечения и анализа его результатов. Комплексное обследование пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта включает в себя клинические, инструментальные и лабораторные методы. Для выявления ранних форм заболеваний пародонта, а также для оценки эффективности проведенного лечения и динамического наблюдения за состоянием больного широко используется функциональная диагностика состояния мягких тканей, основанная на эффекте Допплера. Актуальным направлением лабораторной диагностики воспалительных заболеваний пародонта является определение

содержания биомаркеров в слюне и ротовой жидкости, десневых и пародонтальных карманах. Это связано с тем, что по мере течения пародонтита происходит деструкция соединительной ткани, разрушение костной ткани и высвобождение биологически активных веществ, которые могут быть определены при иммунологическом исследовании и рассматриваться как кандидаты на роль биомаркеров. Молекулярная диагностика применяется для скрининга, диагностики и прогнозирования течения заболеваний (Булкина Н.В., 2017; Янушевич О.О., Духовская Н.Е., 2020; Цепов Л.М., Гилева О.С., 2021).

Лечение воспалительных заболеваний пародонта должно быть комплексным, максимально индивидуализированным, безопасным, контролируемым и экономически целесообразным, пациент принимает активное участие в лечении заболевания. Принципы комплексного лечения больных с пародонтитом предусматривают одновременное решение нескольких задач: купирование воспалительных процессов в пародонте, предупреждение дальнейшего развития патологического процесса, сохранение и восстановление функции зубочелюстной системы, стимуляцию регенерации, профилактику общих и местных осложнений, отсутствие негативного влияния на общее здоровье и качество жизни пациентов. Успех пародонтологического лечения зависит от взаимопонимания пациента и врача, осознания пациентом причин заболевания и необходимости качественного и точного выполнения назначенных рекомендаций (Кречина Е.К., Цимбалистов А.В., 2018; Тарасенко С.В., 2019; Кулаков А.А., Орехова Л.Ю., Лобода Е.С., Улитовский С.Б., 2020; Атрушкевич В.Г., Герасимова Л.П., 2021; Gomes A.M., Douglas-de-Oliveira D.W., Suryaprasanna J., 2018; Fabbro M.D., Zhang Z., Skoskiewicz-Malinowska K., 2019).

Несмотря на большое количество исследований по вопросам диагностики и лечения воспалительных заболеваний пародонта, персонализированное планирование тактики ведения пациентов и обоснование применения регенеративных технологий остается актуальной

задачей современной стоматологии.

Диссертационная работа Светлаковой Е.Н. посвящена решению важной проблемы медицинской науки – поиску новых технологий диагностики, лечения пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта на основе неинвазивного лабораторного мониторинга, совершенствования подходов и выбора регенеративных технологий в комплексном лечении, обоснования клинико-патогенетической концепции восстановления тканей пародонта. Перспективным направлением является разработка комплекса лечебно-профилактических мероприятий на основе клинико-лабораторного мониторинга пародонтального здоровья, дифференцированного выбора регенеративных технологий в лечении пациентов с пародонтитом и обоснование применения клеточных технологий.

**Степень обоснованности, достоверность и научная новизна исследования.** Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждается использованием большим объемом проведенных клинических исследований (наблюдение 690 пациентов) и эксперимента (36 образцов зубов, 10 морских свинок, 40 белых мышей, 206 крыс линии Вистар, 16 кроликов породы Советская Шиншилла); выбором обоснованных, соответствующих требованиям методов обследования, обладающих достаточной точностью. Статистическая обработка данных проведена с помощью адекватных и современных методов математических методов с соблюдением принципов доказательной медицины. Дизайн диссертационного исследования является логичным, соответствует сформулированной цели, поставленным задачам и выводам.

**Научная новизна** диссертационного исследования Светлаковой Е.Н. не подвергается сомнению и определяется рядом научных изысканий, выполненных впервые. Разработана экспериментальная модель пародонтита на лабораторных животных, сопоставимая с хроническим пародонтитом человека, что подтверждено лабораторными, иммунологическими характеристиками и данными морфологических исследований (патент РФ на

изобретение «Способ моделирования экспериментального пародонтита» №2654598, зарегистрирован 21.05.2018 г.). Впервые в эксперименте на животных обоснована безопасность и эффективность применения аппликаций мультикомпонентного комплекса на основе дебриса стволовых клеток после лазерного кюретажа на лабораторных животных для лечения хронического пародонтита. Определена безопасность и эффективность инъекций стромально-васкулярной фракции, содержащей мультипотентные мезенхимальные стволовые клетки жировой ткани, после лазерного кюретажа на экспериментальной модели пародонтита у лабораторных животных (заявка на патент РФ на изобретение «Способ лечения хронического пародонтита с использованием мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани», рег. № 2022107262 от 18.03.2022).

Доказана клиническая эффективность применения препаратов на основе гиалуроновой кислоты и пептидного комплекса для стимуляции регенерации в комплексном лечении больных хроническим пародонтитом легкой степени после лазерного кюретажа. Обосновано введение инъекционных технологий стимуляции регенерации в комплексном лечении больных хроническим пародонтитом средней степени после лазерного кюретажа с учетом возраста пациента. Модернизирована схема комплексного лечения пациентов с эндопародонтальными поражениями с применением лазерного кюретажа пародонтальных карманов и включением инъекций, стимулирующих регенерацию костной ткани, повышающие качество оказания пародонтологической помощи. Установлены особенности воздействия машинных инструментов на дентин корневого канала при лечении эндопародонтальных поражений, позволяющие повысить качество инструментальной обработки и снизить риск осложнений.

Ключевым результатом стало усовершенствование алгоритма диагностики и комплексного лечения пародонтита с применением дифференцированного подхода к выбору регенеративных технологий в зависимости от возраста пациента и степени тяжести заболевания. Доказана

его клиническая и социальная эффективность в сравнении с традиционными подходами. Оценка эффективности проведенного комплексного лечения проводилась в соответствии с авторской методикой (патент РФ на изобретение «Способ оценки степени тяжести хронического генерализованного пародонтита» №2687746, зарегистрирован 16.05.2019 г.).

Представленная диссертационная работа Светлаковой Е.Н. имеет высокую **практическую значимость**. Результаты клинического исследования представляют интерес для ученых, разрабатывающих новые методы диагностики и лечения воспалительных заболеваний пародонта, для практикующих пародонтологов, врачей-стоматологов всех специальностей, гигиенистов стоматологических. Дифференцированный подход к выбору регенеративных технологий в комплексном лечении пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта на основании степени тяжести заболевания и возраста пациента улучшит стоматологическое здоровье и качество жизни пациентов. Результаты проведенного исследования заложены в основу модернизации схемы комплексного лечения больных хроническим пародонтитом с применением лазерного кюретажа и инъекционных техник, обеспечивающих регенерацию тканей пародонта. Усовершенствованная схема обеспечивает конкурентные преимущества перед традиционными подходами. Разработанные неинвазивные клинко-лабораторные способы диагностики воспалительных заболеваний пародонта на основе анализа показателей ротовой жидкости и буккального эпителия будут использоваться для определения степени тяжести пародонтита, оценки эффективности проводимых лечебных манипуляций в клинической практике.

Для научных исследований созданная модель экспериментального пародонтита будет использована при изучении механизмов заболевания, апробации новых лечебных, диагностических технологий в пародонтологии. Внедрение разработанных регенеративных препаратов (мультикомпонентный комплекс на основе дебриса стволовых клеток и стромально-васкулярная фракция, содержащая мультипотентные мезенхимальные стволовые клетки

жировой ткани) в клиническую практику способно обеспечить ускорение регенерации пародонта, положительную динамику клинической, цитоморфологической картины и лабораторных показателей.

Результаты диссертационного исследования используются в учебном процессе при преподавании профильных стоматологических дисциплин в ряде вузов России: Уральский государственный медицинский университет, Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, Башкирский государственный медицинский университет, Омский государственный медицинский университет, Казанский государственный медицинский университет, Кировский государственный медицинский университет, Тюменский государственный медицинский университет, Южно-Уральский государственный медицинский университет. Результаты исследования внедрены в практическую деятельность ряда лечебных учреждений города Екатеринбурга и Свердловской области: стоматологической клиники УГМУ, стоматологической клиники «Дента-С», стоматологической клиники «Салюс-Л», стоматологической клиники «ПремииумОрто», стоматологической клиники «MY DENT». Материалы и методы исследования внедрены в научно-исследовательскую работу ЦНИЛ.

Следует отметить высокий уровень публикаций автора: 39 научных публикациях, из которых 20 статей – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 5 – в журналах, входящих в международную базу Scopus. Имеет 2 патента на изобретения: «Способ моделирования экспериментального пародонтита» № 2654598 и «Способ оценки степени тяжести хронического генерализованного пародонтита» № 2687746.

**Оценка содержания диссертации.** Диссертация имеет традиционную структуру, написана на русском языке, изложена на 299 страницах машинописного текста и состоит из введения, 9 глав, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 179 рисунками и 18 таблицами. Список литературы включает 408 источников, из них 127 отечественных, 281

зарубежных авторов. Содержание работы в полной мере соответствует поставленной цели, задачам, научным положениям, этапы исследования изложены автором последовательно.

Во введении четко определена цель, сформулированы задачи исследования, соответствующие теме.

В главе 1 автором достаточно полно отражено состояние вопроса на основании анализа отечественных и зарубежных источников литературы. Оценена распространенность воспалительных заболеваний пародонта в России и мире; изучены методы клинико-лабораторной диагностики и прогнозирования активности воспалительного процесса в тканях пародонта; проанализированы основные направления лечебных мероприятий, включая применение регенеративных и клеточных технологий, определены их достоинства и недостатки.

Интересно представлен вопрос об эволюции теории о роли микробного фактора в этиологии воспалительных заболеваний пародонта (теория неспецифической бляшки – теория специфической микрофлоры – микробиота).

Хочется отметить представленный раздел по прогнозированию результатов лечения пациентом с воспалительными заболеваниями пародонта.

Глава 2 отражает дизайн, материал исследования, методы исследования и статистической обработки полученных результатов.

В главе 3 автором представлены результаты создания экспериментальной модели пародонтита, результаты подбора оптимальной мощности излучения диодного лазера для проведения лазерного кюретажа при пародонтите, а также итоги экспериментального исследования качества обработки корневых каналов при эндо-пародонтальных поражениях.

В главе 4 представлены данные клинико-лабораторного обследования пациентов до лечения, результаты исследования ротовой жидкости и цитоморфологические особенности буккального эпителия, данные анкетирования и изучения комплаентности пациентов.

5 и 6 главы посвящены результатам оценки эффективности комплексного лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой и средней степени тяжести. В главах представлены данные клинического наблюдения, индексной оценки и показателей функциональной диагностики, анализ биомаркеров ротовой жидкости, результаты исследования буккальных цитогрaмм, определение качества жизни, обусловленного стоматологическим здоровьем, после комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита. Сформулирован дифференцированный подход к выбору регенеративных технологий в зависимости от возраста пациента. 7 глава содержит данные клинической, индексной, функциональной оценки и показателей качества жизни у пациентов с эндо-пародонтальными поражениями. Предложен комплекс лечебно-профилактических мероприятий и доказана его эффективность на основании динамики показателей стоматологического здоровья и качества жизни пациентов.

В главе 8 изложены экспериментальные данные исследования композиции на основе дебриса стволовых клеток человека и стромально-васкулярной фракции, содержащей мультипотентные мезенхимальные стволовые клетки. Описаны методы общего и местного действия композиций на лабораторных животных. Представлена схема исследования скорости формирования лазер-ассоциированного пародонтального прикрепления под воздействием регенеративных препаратов на лабораторных животных. 9 глава содержит результаты сравнительного исследования регенерации при применении композиции на основе дебриса стволовых клеток и мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток на лабораторных животных.

Обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации отражают содержание диссертации, подтверждены данными исследования и отвечают поставленной цели и задачам. Практические рекомендации конкретны, реально выполнимы и соответствуют научным положениям диссертации. Представленный в диссертации анализ большого

объема материала, применение современных технологий научного изучения на основе принципов доказательной медицины, полнота публикаций в рецензируемых изданиях позволяют считать полученные результаты диссертационной работы Светлаковой Е.Н. в полной мере обоснованными и достоверными. Общая оценка диссертационной работы Е.Н. Светлаковой положительная, принципиальных замечаний нет, имеющиеся отдельные опечатки и стилистические погрешности не снижают ее научно-практической ценности и носят редакционный характер. Автореферат полностью соответствует основному содержанию диссертационного исследования, отражает основные положения, этапы и результаты научной работы, выводы и практические рекомендации.

В порядке дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. По Вашему мнению, в каком возрасте регенеративные технологии лечения были наиболее эффективны?
2. Какие наиболее распространенные осложнения применения регенеративных технологий Вам известны по данным литературы? Наблюдали ли Вы указанные или другие осложнения в Вашей клинической практике и/или в эксперименте?

### **Заключение**

Диссертация Светлаковой Елены Николаевны «Воспалительные заболевания пародонта: клинико-патогенетическое обоснование новых подходов к диагностике и назначению регенеративной терапии», выполненная при научном консультировании доктора медицинских наук, профессора Мандра Юлии Владимировны, доктора медицинских наук, профессора Базарного Владимира Викторовича, представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является завершенной научной квалификационной работой. В диссертации Светлаковой Е.Н. содержится решение значимой научной проблемы обоснования персонализированного

