

УТВЕРЖДАЮ

Директор ФГБУ «Центральный
научно-исследовательский институт
стоматологии и челюстно-лицевой
хирургии» Минздрава России

Академик РАН, профессор Кулаков А.А.



« 12 » XII 20 19.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности диссертации
Будашовой Елены Игоревны
«Клинико-лабораторное обоснование местного применения аутосеротерапии
в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита»,
представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.14 – Стоматология

Актуальность выбранной темы и её связь с планом соответствующей отрасли науки.

Воспалительно-деструктивные заболевания пародонта являются одной из главных причин потери зубов среди взрослого населения, их распространенность составляет свыше 95%.

Хроническое и агрессивное течение воспаления сопровождаются извращенной иммунологической реакцией со стороны тканей пародонта. Поэтому необходимым компонентом пародонтологического лечения многие исследователи называют коррекцию местного и общего иммунитета у больных.

Пародонтопатогенные микроорганизмы, проникающие в ткани, в первую очередь сталкиваются с врожденным иммунитетом, обусловленным функционированием в очаге воспаления клеток защиты: макрофагов и нейтрофилов.

Выявлено явление дивергентной поляризации макрофагов, заключающееся в их способности оказывать либо провоспалительное, либо противовоспалительное действие. Известны два основных фенотипа активированных макрофагов: M1 и M2, образующихся в результате дифференцировки нативных макрофагов M0. Под влиянием ряда провоспалительных факторов дифференцировка макрофагов происходит в сторону фенотипа M1. Такие макрофаги выделяют цитокины, кемокины, оксид азота, свободные кислородные радикалы и другие медиаторы воспалительной реакции, которые нейтрализуют пародонтопатогены и инициируют каскад иммунных реакций.

Известна и альтернативная активация нативных макрофагов в фенотип M2. Она инициируется интерлейкинами IL-4, IL-10, IL-13 и иммунными комплексами. Активность макрофагов M2 в тканях характерна как для Th1-, так и для Th2-зависимых иммунных ответов. В противоположность фенотипу M1, макрофаги M2 фенотипа уменьшают воспалительную реакцию и постепенно способствуют регенерации, восстановлению структуры и функции тканей.

Ш.Л. Шиманским с соавт. в экспериментальных исследованиях на мышцах доказана возможность оказывать влияние на процесс репрограммирования нативных макрофагов в противовоспалительный фенотип M2 путем искусственного изменения состава тканевой жидкости. Для этого необходимо добавить в очаг воспаления аутосыворотку крови, богатую факторами активации M2 фенотипа макрофагов: иммунные комплексы, иммуноглобулины и ряд других сигнальных компонентов. На основе разработок И.Ю. Малышева с соавт., В.А. Румянцевым и Ш.Л. Шиманским разработана клиническая методика репрограммирования макрофагов в тканях пародонта.

ВЗП являются классической моделью воспалительной реакции, извращенной неадекватным иммунологическим ответом организма. Но пародонтит нельзя рассматривать только как локальное стоматологическое заболевание. Патогены неизбежно попадают в кровоток и могут вызывать заболевания других органов, в том числе – угрожающие впоследствии жизни больного. Этот факт явно недооценен современной медициной. Поэтому лечение пародонтита важно проводить не только с точки зрения стоматолога, но и для сохранения и поддержания общего здоровья человека. Это актуализирует предпринятое автором исследование, обуславливает его теоретическую и практическую значимость.

Новизна исследования и достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Е.И. Будашовой впервые в составе комплексного пародонтологического лечения использована новая методика аутосеротерапии – репрограммирования макрофагов тканей пародонта. В сравнительном клинико-экспериментальном исследовании доказана высокая эффективность методики по сравнению с традиционным лечением.

Впервые проведено сравнительное изучение действия курсов аутосеротерапии на клинические, иммунологические, биохимические и гистоморфологические показатели состояния тканей пародонта, выявлено уменьшение содержания основных пародонтопатогенов, уменьшение количества маркеров воспаления в ротовой жидкости и венозной крови.

Автором обоснованы принципы коррекции нарушенного иммунного ответа в тканях пародонта при помощи технологии аутосеротерапии, показания к клиническому применению этой методики для профилактики и лечения заболеваний пародонта.

Общая характеристика работы

Диссертация построена по традиционному плану. Работа состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, результатов клинического экспериментального и клинико-лабораторного исследований и лечения больных, результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 341 источник (138 отечественных и стран СНГ, 203 - дальнего зарубежья), приложения. Работа изложена на 179 страницах машинописного текста. В неё включено 25 таблиц и 34 рисунка.

В разделе «Введение», как и принято, раскрывается цель, задачи, новизна, практическая значимость и внедрение результатов исследования. Цель сформулирована чётко и все последующие исследования в объёме представленной диссертации ей подчинены.

Раздел «Обзор литературы» написан с мета-анализом большого количества литературных источников как отечественных, так и зарубежных авторов, которые достаточно полно освещают вопросы, посвящённые особенностям иммунологических процессов в тканях пародонта при воспалении, механизму активации тканевых макрофагов, методам их репрограммирования, методам лечения и профилактики заболеваний пародонта с использованием аутологичной сыворотки крови. Следует отметить, что данный раздел достаточно познавателен для людей, не владеющих данной информацией и его вполне можно использовать при проведении занятий с практическими врачами и студентами.

В разделе «Материалы и методы исследования» автор демонстрирует отличное владение и обоснованность применённых в диссертационном исследовании средств и методик в клинико-лабораторном и лабораторно-экспериментальном исследованиях. Достаточный период наблюдения и численность групп обследованных обеспечили достоверность рассчитанных показателей при статистической обработке полученных данных.

Главы «Результаты клинического экспериментального исследования» и «Результаты клинико-лабораторных исследований и лечения больных» доказывают целесообразность применения методики аутосеротерапии в комплексном лечении пародонтита исходя из комплекса подобранных молекулярно-биологических, гистологических и иных исследований. Диагностику заболеваний пародонта автор проводит с использованием компьютерной технологии.

Завершается работа разделом «Обсуждение результатов исследования», в котором автор достаточно убедительно анализирует и обобщает данные трудоёмкого, но крайне необходимого для теоретической и практической стоматологии собственного исследования.

Выводы и практические рекомендации логичны, достоверны, соответствуют поставленной цели и задачам исследования, полученным результатам и отражают основное содержание диссертационной работы.

Диссертация изложена хорошим литературным языком и легко читается, иллюстрированный материал уместен, достаточно конкретен, точен и имеет хорошее качество.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации. Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов

Основные научные результаты диссертации Е.И. Будашовой опубликованы и достаточно полно отражены в 22 научных работах, в том числе 1 – в издании, цитируемом в базе Scopus, 2 – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки, 3 – за рубежом. Получены свидетельства на 2 электронные базы данных, 1 – на ноу-хау.

Значимость для науки и стоматологической практики полученных автором диссертации результатов работы состоит в том, что аутосеротерапия – новый клинический метод репрограммирования макрофагов *in vivo*, позволяет повысить эффективность комплексного лечения ВЗП за счет коррекции местного и общего иммунитета. При этом сокращаются сроки лечения, предупреждается развитие более тяжелых форм пародонтита, включая группы риска.

При оценке новой технологии лечения с помощью современных методов исследований (молекулярно-биологического, иммунологического, биохимического и гистоморфологического) получены новые научные факты о патогенезе ВЗП, роли иммунологических процессов в их развитии и прогрессировании.

Новая методика аутосеротерапии должна войти в повседневную практику врача-пародонтолога, как метод выбора в дополнение к комплексному пародонтологическому лечению.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций

Основные положения, выдвигаемые автором диссертации Е.И. Будашовой на защиту, правомерны, убедительно обоснованы и полностью отражают полученные ею научные результаты. В работе приводятся только статистически значимые и выверенные данные, обработанные с использованием современных методов статистики. Методики исследования, использованные автором, являются современными и информативными.

Четыре вывода отражают результаты проведенного исследования и полностью отвечают на поставленные задачи.

Пять практических рекомендаций тесно связаны с результатами проведенного исследования, полезны как в теоретическом плане, так и для практической стоматологии.

Рекомендации ведущей организации об использовании результатов и выводов диссертационной работы

Результаты и выводы диссертации Будашовой Е.И. могут быть использованы территориальными структурами здравоохранения. Особенно, в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта при недостаточной эффективности лечебных мероприятий либо частых рецидивах, для профилактики у пациентов с факторами риска, при непереносимости определенных лекарственных препаратов либо невозможности хирургического вмешательства или при отсутствии условий для полноценного комплексного лечения пародонтита.

Результаты и выводы диссертации Будашовой Е.И. могут быть рекомендованы для широкого использования в системе последипломного образования специалистов в области стоматологии и в системе высшего образования при подготовке врачей-стоматологов различных профилей.

Заключение

Таким образом, диссертация Будашовой Елены Игоревны «Клинико-лабораторное обоснование местного применения аутосеротерапии в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 – Стоматология, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора В.А. Румянцева, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи по повышению эффективности профилактических и лечебно-диагностических мероприятий у лиц с воспалительными заболеваниями пародонта, что имеет существенное значение для пародонтологии и стоматологии в целом.

Работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановлений Правительства РФ от 21.04. 2016 г. № 335). Автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 - Стоматология.

Работа заслушана и обсуждена на заседании отделения терапевтической стоматологии Центрального научно-исследовательского института стоматологии и челюстно-лицевой хирургии (протокол №12 от 12 декабря 2019 г.)

Заведующая отделением терапевтической стоматологии
ФГБУ «ЦНИИСиЧЛХ» Минздрава России,
д.м.н., профессор

О.А. Зорина

Ученый секретарь
ФГБУ «ЦНИИСиЧЛХ» Минздрава России,

к.м.н.

« 12 » _____ 2019 г.

И.Е. Гусева



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава России

адрес: 119021, г. Москва, ул. Тимура Фрунзе д. 16

тел. 8(499)245-64-94

электронная почта: cniis@cniis.ru

адрес официального сайта: <http://www.cniis.ru>