Отзыв официального оппонента

Доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова», Хараевой Заиры Феликсовны на диссертационную работу Калинина Сергея Алексеевича на тему «Применение лазерных технологий при вестибулопластике в области дентальных имплантатов» по научным специальностям 3.1.7.Стоматология, 3.2.7.Иммунология.

Актуальность исследования

Актуальность работы не вызывает сомнения, так как слизистая оболочка полости рта выполняет не только барьерную функцию (механическую и биологическую), но и осуществляет функции питания и транспорта питательных веществ для поддержания гомеостаза зубов. Жидкость из десневой борозды – это сывороточный экссудат, содержащий все ключевые молекулярные (цитокины, антитела и белки комплемента) и клеточные (например, плазматические клетки, лейкоциты) компоненты, необходимые для запуска процесса иммунного ответа, предотвращения инвазии тканей микробами, а в случае деструкции – для регенерации или репарации тканей. Таким образом «биологическая ширина» служит протектором воспаления, ведь чем ткань толще, тем она менее подвержена деструкции.

В области имплантатов формируется периимплантатный эпителий, аналогичный эпителиальному прикреплению зуба в зубодесневой борозде, однако молекулярная связь такого соединения с поверхностью имплантата в несколько раз слабее, чем у естественного зуба по причине слабой экспрессии десмоплакинов, участвующих в образовании десмосом. По этой причине биологическая ширина и толщина тканей должна быть больше, чем у естественного зуба (более 3 мм). При дефиците тканей возникает скопление зубного налета в пришеечной области имплантата, что в первое время приводит к дискомфорту во время чистки зубов и к кровоточивости десны, при наличии триггерных факторов воспалительный процесс может не только давать рецидивы, но и ухудшать качество прикрепления, приводя к мукозиту (воспаление десны) и периимплантиту (резорбция кости). Наличие толстого и неподвижного слоя ороговевшей слизистой оболочки положительно влияет на здоровье тканей вокруг имплантатов. При срыве этого баланса микробиота вокруг имплантата и ее метаболиты индуцируют продукцию провоспалительных цитокинов. Воспалительный процесс может индуцироваться не только бактериальной инвазией, но и механическим/травматическим воздействием, например в

процессе самой операции. При механическом воздействии (скальпелем или иным инструментом альтерации) тканей микрофлора устремляется в операционную рану и при избыточной контаминации пародонтопатогенной микрофлорой развиваются гнойные осложнения. Чем сильнее воздействие на ткани, тем выраженнее послеоперационный дискомфорт, следовательно, необходимо выбирать такой инструмент альтерации, который будет оказывать меньшее травматическое воздействие на ткани.

В ответ на травму индуцибельно (при слабом фоновом выделении) выделяется целый спектр антимикробных пептидов, которые подавляют размножение патогенных бактерий и косвенно стимулируют процессы репарации. Чем дольше длится операция, чем обширнее раневой дефект и чем слабее мукозальный иммунитет у пациента, тем большее количество микроорганизмов (с вдыхаемым воздухом и из слюны) оседает на слизистой оболочке, однако подавляющее большинство патогенов инактивируется уже в момент контакта со слизистой оболочкой.

Представляло интерес оценка выработки антимикробных пептидов и цитокинов ответ на различные инструменты альтерации при мягкотканных операциях, так как комплексных исследований в сравнительном аспекте с классическими методами не проводились.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности.

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.7. Стоматология, включающей проблемы дентальной имплантации, в диссертационном исследовании научно обоснована эффективность применения диодного лазера с длиной волны 980 нм для увеличения ширины прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки и толщины мягких тканей при лечении пациентов с дефицитом прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки в области дентальных имплантатов. Диссертация соответствует пунктам 3, 4, 7, отрасли медицинские науки. По смежной специальности 3.2.7. Иммунология, отрасли медицинские науки, диссертация соответствует пунктам 4. «Исследование роли иммунных механизмов в различных физиологических процессах (регенерации, репродукции, старении, нейроэндокринных взаимодействиях, взаимодействии с микробиомом и др.)», 6. «Разработка и усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики инфекционных, аллергических и других иммунопатологических процессов».

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Несомненно, цель повысить эффективность хирургического лечения пациентов с дефицитом ширины прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки является актуальной.

Диссертационная работа Калинина С.А. выполнена в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины и характеризуется достаточной обоснованностью научных положений, результатов, аналитических, клинических исследований, которые нашли отражение в выводах и практических рекомендациях. Степень достоверности определяется репрезентативным количеством пациентов группы исследования и сравнения (36 человек) предварительно рассчитанным при помощи специализированного калькулятора определения размера выборки (Sample Size Calculator) и статистической обработкой данных с применением современного специализированного программного обеспечения.

Научные положения, выводы и практические рекомендации, изложенные в диссертации, опираются на систематизированные эмпирические данные, которые наглядно представлены в таблицах и рисунках по тексту диссертации.

Экспертной комиссией была проведена проверка первичной медицинской документации: медицинские карты, протоколы клинического обследования и электронные базы данных, что дополнительно подтверждает достоверность и полноту полученных результатов.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

По результатам проведенного исследования впервые обоснована целесообразность применения диодного лазера с длиной волны 980 нм при хирургическом лечении пациентов с дефицитом мягких тканей в области имплантатов на основании клинических и иммунологических данных.

В своей диссертации Калинин С.А. изучил эффективность применения диодного лазерного излучения с длиной волны 980 нм в сравнении с традиционной хирургической методикой. Согласно результатам клинического исследования, сравнительный анализ продемонстрировал явные и статистически значимые преимущества применения лазера. На это указывают следующие моменты – меньшая травматизация тканей и минимизация воспалительного ответа на оперативное вмешательство с более благоприятным течением

послеоперационного периода (снижение выраженности боли, отека и гиперемии), ускорения сроков заживления раневой поверхности неба.

Впервые проведена оценка продукции и экспрессии интерлейкинов и антимикробных пептидов пациентов с дефицитом ширины прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки в слюне, в тканях донорской и реципиентной областей, которым была выполнена вестибулопластика с пересадкой свободного десневого трансплантата различными инструментами альтерации.

Дана оценка экспрессии TNFa и антимикробных пептидов как прогностических маркеров раннего заживления с более благоприятным течением послеоперационного периода.

Следует отметить примененный автором в работе междисциплинарный подход к проблемам заживления лазерных и скальпированных дефектов и саливодиагностики в качестве прогностических маркеров получаемого лечения.

Подобные исследования расширяют арсенал диагностических, лечебных методов в хирургической стоматологии и при инвазивных вмешательствах в челюстно-лицевую область.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

По результатам исследования было выявлено, что применение лазерных технологий приводит к большему увеличению ширины прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки и толщины мягких тканей, а также к более быстрому заживлению раневого дефекта и к снижению дискомфорта (боль, отек и гиперемия) в послеоперационном периоде, при этом по данным иммунологических показателей происходит менее выраженная системная воспалительная реакция с одновременным повышением уровня антимикробных пептидов.

По результатам исследования сформулированы практические рекомендации, результаты работы внедрены в лекционный курс и практические занятия обучающихся кафедры хирургической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского и кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии имени академика А.А. Воробьева, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), в цикл тематического усовершенствования «Лазерные технологии в хирургической стоматологии» на кафедре хирургической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Полнота освещения результатов диссертации в печати

Результаты выполняемого исследования полностью отражены в 4 печатных работах, в том числе научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук – 3, публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций – 1.

Характеристика структуры и оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Калинина С.А.. является завершенным клиническим исследованием, выполненном на высоком научном и методическом уровне. Выполненная работа соответствует стандарту ГОСТ 3 7.011-2011 г.

Структура диссертации построена по классическому принципу. Работа изложена на 202 страницах машинописного текста, состоит из введения, 3 глав, главы «Обсуждения результатов собственных исследований и заключения», выводов, практических рекомендаций, списка литературы и списка сокращений. Список литературы содержит 278 литературных источников, из них отечественных — 123, зарубежных — 155 иностранных авторов. Диссертационная работа содержит 37 таблиц, иллюстрирована 69 рисунками.

Материал всех глав диссертации изложен последовательно и убедительно. Введение отражает актуальность выбранной диссертантом темы исследования; представлены цель, задачи, новизна, практическое и теоретическое значение работы и личный вклад автора, а также оценена степень достоверности представленных данных.

В главе «Обзор литературы» представлены современные данные об основных вопросах, освещаемых в диссертационной работе. Научный материал раздела изложен последовательно. Автором проработан большой объем современных отечественных и зарубежных литературных источников.

В главе «Материалы и методы исследования» представлен дизайн исследовательской работы, критерии включения и исключения пациентов в исследование, а также описаны использованные методы исследования, которые являются современными, информативными и адекватными поставленным задачам. Раздел дает полное представление об объеме и последовательности этапов работы. Предлагаемые статистические методы обработки ясны и логичны.

В третьей главе представлены собственные результаты клинического исследования, достоверность которых не вызывает сомнений. Представлены описания двух клинических

случаев. В четвертой главе диссертантом проведен систематизированный анализ полученных результатов, а также проведено сравнение с данными других авторов.

Итогом работы являются выводы, которые отвечают поставленным задачам. Практические рекомендации обоснованы актуальностью исследования, их достоверность не вызывает сомнений и отражает суть проведенного научного исследования.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из материалов диссертации и объективно и полноценно отражают основные положения проведенных исследований.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертационной работы и точно передает суть проведенного диссертационного исследования.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.

Принципиальных замечаний не обнаружено, имеющиеся незначительные стилистические ошибки не носят принципиального характера, не снижают научную и практическую значимость проведенных клинических исследований и не влияют на положительную оценку рассматриваемой диссертационной работы.

В качестве дискуссии позвольте задать следующие вопросы:

1. Каково научное обоснование выбора смешанной слюны в качестве биологического материала для анализа локальных концентраций цитокинов, в противовес использованию раневого экссудата из зоны вестибулопластики?
2. Почему локальное повышение уровня TNFα интерпретируется как индикатор успешной регенерации, учитывая доказанную роль данного цитокина в активации фиброза?

Заключение

Диссертационная работа Калинина Сергея Алексеевича на тему «Применение лазерных технологий при вестибулопластике в области дентальных имплантатов» по научным специальностям 3.1.7.Стоматология и 3.2.7. Иммунология, выполненная под научным руководством д.м.н., профессора кафедры хирургической стоматологии Института стоматологии им. Е.В. Боровского Тарасенко Светланы Викторовны и академика РАН, д.м.н., директора ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», профессора кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии имени академика А.А. Воробьева, Свитич Оксаны Анатольевны, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение

актуальной научной задачи – повышение эффективности лечения пациентов с дефицитом ширины прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки в области дентальных имплантатов, что имеет важное научно- практическое значение.

По своей актуальности, новизне и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 г. (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом Сеченовского Университета № 0787/Р от 24 мая 2024 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Калинин Сергей Алексеевич заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.7. Стоматология и 3.2.7. Иммунология.

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова»,
Хараева Заира Феликсовна _____

Подпись официального оппонента заверяю
Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова»,
д.ф.н., профессор Ашинова И.В. _____

17.09.2026г

Контакты:
Почтовый адрес: 360022, Нальчик, ул.Чернышевского,д.173,
Телефон:+7-928-708-91-66
email: irafe@yandex.ru
Наименование организации: ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова»
Занимаемая должность: заведующая кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии