

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, заместителя директора - директора института высшего и дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации Пигаровой Екатерины Александровны на диссертацию Дьячковой Екатерины Юрьевны на тему: «Реабилитация пациентов с потерей зубов на фоне нарушений минерального обмена при дефиците витамина D3 посредством протезирования с опорой на дентальные имплантаты» на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.1.7. – Стоматология и 3.1.19. – Эндокринология.

Актуальность исследования

В настоящее время адентия после потери зубов является весьма распространенным заболеванием. При лечении данной патологии успешно применяют метод дентальной имплантации. Одним из ключевых критериев успешной дентальной имплантации является хорошая остеоинтеграция имплантата в костную ткань челюстей. На нее влияет множество факторов, одним из которых, может быть плотность кости в области проведения операции. Известно, что такие заболевания, как остеопения и остеопороз, напрямую влияющие на плотность костной ткани и ее повышенную хрупкость, имеют высокую распространенность по всему миру. Доказано, что основной вклад в развитие данных состояний вносят нарушение минерального обмена, в том числе на фоне эндокринной патологии, а также дисфункция желудочно-кишечного тракта, отвечающего за абсорбцию кость-образующих нутриентов и т.д. Ключевым нарушением минерального обмена считается дефицит витамина D3. При наличии дефицита данного витамина плотность кости пациентов снижается,

что выражается в ухудшении интеграции установленного дентального имплантата.

По этой причине целью проведенного Дьячковой Екатериной Юрьевной исследования являлось изучение процессов остеоинтеграции и влияние на них уровня витамина D3 в организме как на примере экспериментальной модели животных, так и в клинической практике при проведении дентальной имплантации, что позволило проанализировать причины неудачных исходов лечения. Такой подход позволил автору скорректировать тактику лечения пациентов, страдающих дефицитом витамина D3 с применением протезирования с опорой на дентальные имплантаты, а также улучшить прогнозирование исходов оперативных вмешательств. Полученные автором результаты позволили сформулировать концепцию с междисциплинарным подходом, включающим тесное сотрудничество с врачами-эндокринологами. Дополнительные лабораторные и инструментальные методы исследования, а не только необходимая при планировании дентальной имплантации конусно-лучевая компьютерная томография имеют важное научно-практическое значение для стоматологии и эндокринологии.

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

Тема диссертационной работы Дьячковой Екатерины Юрьевны отвечает формуле специальностей 3.1.7. – Стоматология и 3.1.19. – Эндокринология, и посвящена решению проблем, направленных на улучшение предоперационной диагностики у пациентов молодого и среднего возраста с потерей зубов при планировании дентальной имплантации, увеличение сроков и процента выживаемости дентальных имплантатов при наличии нарушений минерального обмена, связанных с дефицитом витамина D3, а также повышении осведомленности специалистов (врачей-стоматологов) о его влиянии на процессы остеорегенерации, в частности – остеоинтеграции.

Обоснованность научных положений, выводов, рекомендаций определена достаточным объемом исследовательского материала в экспериментальной (два исследования *in vivo*, сканирующая электронная микроскопия с дентальными имплантатами в условиях лаборатории) и клинической части работы (384 пациента с проведенными лабораторными и инструментальными методами исследования), статистической обработкой полученных данных с подробным представлением положительного эффекта лечения с использованием методик доказательной медицины.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне. Применены различные клинические и специальные методы исследования, которые являются современными и в полной мере позволяют достичь решения поставленных задач. Исследование основано на достаточном для получения статистически значимых результатов объеме данных с использованием методов статистики, адекватных задачам исследования.

Научная новизна диссертационного исследования Дьячковой Екатерины Юрьевны заключается в том, что впервые проведено анкетирование среди врачей-стоматологов на территории отдельных субъектов РФ, позволившее установить частоту развития осложнений дентальной имплантации и выявить состояния, преобладающие в их структуре, выбираемую стоматологами врачебную тактику для их устранения; выяснить, при каких случаях назначается лабораторное обследование пациентов моложе 50 лет с целью определения нарушений минерального обмена и маршрутизацию при наличии отклонений к врачу-эндокринологу. Проведен ряд экспериментов: 1) по воссозданию дефицита витамина D3 у лабораторных животных – кроликов с последующей дентальной имплантацией и гистологическим исследованием полученных биоптатов после выведения животных; 2) апробация разработанной индивидуальной титановой сетки для устранения деформации и атрофии

альвеолярного гребня, которые не редки у пациентов при потере зубов; 3) воздействие лазерного излучения на поверхность дентальных имплантатов с целью выбора оптимального лазера и мощности для использования в клинической практике при лечении периимплантита. У пациентов молодого и среднего возраста с потерей зубов после проведения лабораторных и инструментальных исследований определены показания к срокам проведения дентальной имплантации при дефиците витамина D3 с указанием возможной роли конусно-лучевой томографии челюстей как альтернативного метода скрининга ранних изменений минеральной плотности костной ткани у данной категории пациентов. На основании результатов глубокого анализа данных литературы, морфологического, микроскопического, лабораторного и инструментального исследований разработана методологии реабилитации пациентов молодого и среднего возраста с потерей зубов на фоне нарушений минерального обмена при дефиците витамина D3 с помощью междисциплинарного подхода к проведению дентальной имплантации.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Полученные данные диссертационной работы Дьячковой Екатерины Юрьевны, наряду с научной новизной, безусловно обладают большой практической значимостью. В представленной диссертационной работе в результате проведения ряда экспериментов установлена возможность связи изменения характера костной ткани и сроков остеорегенерации, в частности-остеоинтеграции, с дефицитом витамина D3, эффективность применения методов увеличения объема костной ткани с помощью разработанной индивидуальной титановой сетки, а также целесообразность применения лазерного излучения в качестве метода лечения воспалительных заболеваний вокруг дентальных имплантатов. Всестороннее комплексное обследование пациентов с потерей зубов, нуждающихся в проведении дентальной имплантации, позволило выявить дефицит витамина D3 различной степени

выраженности и совместно с врачами-эндокринологами усовершенствовать протокол предоперационной подготовки для снижения риска развития осложнений, а также вовремя провести медикаментозную коррекцию изменений показателя и исключить другие заболевания.

Практической стоматологии предложена оптимальная методология реабилитации пациентов молодого и среднего возраста при потере зубов на фоне дефицита витамина D3 с помощью протезирования с опорой на дентальные имплантаты за счет междисциплинарного подхода с привлечением врачей-эндокринологов и тщательно проводимых мероприятий по диагностике нарушений минерального обмена и планирования оперативного вмешательства.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом

Диссертационная работа Е.Ю. Дьячковой соответствует требованиям написания диссертации и содержит 199 страниц машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов и заключения, выводов, практических рекомендаций, списка принятых сокращений, списка литературы. Работа содержит 18 таблиц, иллюстрирована 57 рисунками. Список литературы включает 371 источник: 46 – отечественных, 325 – зарубежных авторов.

Результаты выполняемого исследования полностью отражены в 34 печатных работах, в том числе научных статьях 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 доктора наук – 9; статей в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus – 7, иные публикации по результатам исследования – 11; публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций – 5; патентов – 2.

Представленные в диссертации результаты экспериментальных и клинико-лабораторных исследований определили структуру основных разделов собственных исследований – экспериментального и клинического.

Во введении диссертант хорошим литературным языком доступно изложила тему и обосновала актуальность, чётко и конкретно определила цель и задачи исследования, определила научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы.

В первой главе диссертации приведен глубокий аналитический обзор литературы в отношении витамина D3 и его потенциальной роли в развитии заболеваний, в том числе – стоматологических. Данная глава имеет единую концепцию и план написания, с вынесением нерешенных вопросов и обоснованием актуальности проводимого исследования.

Вторая глава посвящена описанию методов проведения анкетирования врачей-стоматологов и экспериментальной части работы.

Третья глава содержит данные о методах обследования пациентов молодого и среднего возраста с потерей зубов на фоне дефицита витамина D3, тактику хирургического лечения и методы статистической обработки полученных данных. Глава содержательна и достаточна по объему.

Четвертая глава содержит результаты анкетирования врачей-стоматологов в отдельных субъектах Российской Федерации по вопросу осведомленности о потенциальном влиянии дефицита витамина D3 на результаты протезирования на дентальных имплантатах у пациентов молодого и среднего возраста.

В пятой главе описаны результаты экспериментов *in vivo* - по воссозданию дефицита витамина D3 у лабораторных животных и проведению дентальной имплантации с последующим морфологическим исследованием биоптатов челюстей в области проведенной операции и апробации индивидуальной титановой сетки для устранения атрофии и деформации челюсти.

В шестой главе указаны результаты электронной сканирующей микроскопии при воздействии лазерного излучения на поверхность дентальных

имплантатов. Наименьшие повреждения были зарегистрированы при воздействии диодного лазера мощностью 1 Вт. Таким образом, доказано безопасное применение лазерного излучения малой мощности при лечении воспалительных заболеваний периимплантных тканей.

В седьмой главе приведены результаты лабораторного и инструментального обследования пациентов молодого и среднего возраста с потерей зубов на фоне дефицита витамина D3, исходы хирургического лечения – дентальной имплантации. Было установлено, что при сроках наблюдения от 1 года до 10 лет процент осложнений дентальной имплантации несмотря на дефицит витамина D3 не превышал общемировые показатели, однако при детальном рассмотрении их структуры преимущественно отмечали возникновение у пациентов молодого и среднего возраста при выраженном дефиците витамина D3, что послужило основанием для рекомендации к проведению дентальной имплантации у таких пациентов после достижения референсных значений. По результатам лабораторного обследования не выявлено отклонений других показателей от нормы. При выборочном анализе исследования минеральной плотности костной ткани с помощью DXA или количественной компьютерной томографии скелета у пациентов выявили признаки остеопении в референсных точках. Кроме того, конусно-лучевая томография подтвердила снижение оптической плотности костной ткани челюстей у данных пациентов.

Автором проведен статистический анализ полученных результатов с использованием современных методов статистической обработки данных с графическим.

Заключение содержит подтверждение актуальности исследования, обоснование цели и задач, подробный анализ полученных результатов на основе доказательной медицины, сопоставление их с ранее полученными данными другими авторами и включает в себя элементы дискуссии.

Автореферат диссертации написан грамотным литературным языком, хорошо оформлен и иллюстрирован, содержит большой фактический материал с адекватной статистической обработкой данных.

Принципиальных замечаний к работе нет. В работе встречаются немногочисленные стилистические и пунктуационные ошибки, что не умаляет научно-практической ценности диссертации и не влияет на ее положительную оценку в целом.

В ходе ознакомления с работой возникли следующие вопросы:

1. В проведенном экспериментальном исследовании *in vivo* при проведении дентальной имплантации у животных с дефицитом витамина D3 в рамках морфологического исследования через 3 месяца было показано снижение количества остеоцитов, как Вы это связываете с влиянием витамина D3?
2. В рамках работы показана высокая частота дефицита и недостаточности витамина D у пациентов, выше чем в общей популяции (100% vs 72%, соответственно), как Вы считает с чем это может быть связано? Сезон проведения исследования? Наличие факторов риска дефицита витамина D?
3. В ходе исследования проводилась ли изучение связи уровня витамина D с другими факторами риска периимплантита, например, неудовлетворительной гигиеной полости рта, пародонтит, курение и др.?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Дьячковой Екатерины Юрьевны на тему: «Реабилитация пациентов с потерей зубов на фоне нарушений минерального обмена при дефиците витамина D3 посредством протезирования с опорой на дентальные имплантаты» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.7. Стоматология и 3.1.19. Эндокринология, выполненная при научном консультировании д.м.н,

профессора Тарасенко Светланы Викторовны и д.м.н., член-корреспондента Фадеева Валентина Викторовича, является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в развитии стоматологии и осуществлено решение крупной научной проблемы диагностики и лечения пациентов молодого и среднего возраста с потерей зубов на фоне дефицита витамина D3 с учетом междисциплинарного подхода, что имеет важное народнохозяйственное значение.

По актуальности, степени научной новизны, теоретической и практической значимости, диссертационная работа соответствует требованиям п. 15 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 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Дьячкова Екатерина Юрьевна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.7. Стоматология и 3.1.19. Эндокринология.

Официальный оппонент

доктор медицинских наук

(3.1.19. – Эндокринология (14.01.02),

Заместитель директора - директор

Института высшего и дополнительного

профессионального образования

Государственный научный центр Российской Федерации

федеральное государственное бюджетное учреждение

«Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии»

Министерства здравоохранения

Российской Федерации

Пигарова Екатерина Александровна

Подпись доктора медицинских наук Е.А. Пигаровой заверяю:

Ученый секретарь ученого совета

Государственный научный центр Российской Федерации

федеральное государственное бюджетное учреждение

«Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии»

Министерства здравоохранения

Российской Федерации

Доктор медицинских наук



Дзеранова Лариса Константиновна

« 17 » марта 2020 г.

Государственный научный центр Российской Федерации Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ГНЦ РФ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России)

Адрес: 117292, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11

Телефон: +7 (495) 500-00-90

E-mail: nmic.endo@endocrincentr.ru

Адрес сайта: <https://www.endocrincentr.ru>