

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, директора Института Стоматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Дурново Евгении 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

Сегодня дентальная имплантология развивается быстрыми темпами, а ортопедическая реабилитация пациентов с использованием дентальных имплантатов стала самым востребованным и прогнозируемым методом восстановления зубочелюстной системы с высокими функциональными и эстетическими результатами. Достижение длительного стабильного функционирования дентальных имплантатов, в первую очередь, обеспечивается их остеоинтеграцией, которая характеризуется прямой прочной связью кости с поверхностью имплантата. Это зависит от многих местных факторов: материала, конструкции и поверхности имплантата, хирургической техники и протокола ортопедического лечения, а также качества кости и состояния мягких тканей периимплантной зоны, а также, общих причин: наличия соматической патологии и регенеративных возможностей организма.

Процесс остеоинтеграции дентальных имплантатов, состоящий из нескольких этапов костного ремоделирования, сопровождается активной остеокластической резорбцией недифференцированной костной ткани. Неоосетогенез после костнопластических операций происходит путем

трансформации вновь сформированного объема в области дефекта кости, формированием костного регенерата и замещения его вновь образованной костной тканью. В этих метаболических процессах наряду с остеобластами активную роль играют остеокласты.

Во всем мире отмечается повышение интереса к состояниям дефицита витамина D в организме человека, активно изучается его роль в патогенезе различных патологических состояний. Наибольший интерес связан с выявлением влияния дефицита витамина D на состояние и динамику костной системы человека, в том числе челюстно-лицевой области. Поскольку остеоинтеграция дентальных имплантатов зависит от способности кости к регенерации, предполагается, что при дефиците витамина D процесс заживления и формирование костной ткани вокруг имплантата происходят медленнее или в неполном объеме, что, в конечном итоге, снижает эффективность и долгосрочность имплантологического лечения.

В связи с вышеизложенным целью проведенного Дьячковой Екатериной Юрьевной исследования являлось изучение процессов остеоинтеграции в скомпроментированных условиях дефицита витамина D3 в организме как на примере экспериментальной модели животных, так и в клинической практике при проведении дентальной имплантации, что позволило разработать и предложить к применению методологию зубочелюстной реабилитации пациентов молодого и среднего возраста с потерей зубов на фоне дефицита витамина D3. Сформулированная Дьячковой Екатериной Юрьевной концепция по результатам проведенной работы с использованием современных методов лабораторной и инструментальной диагностики, разработанных методов лечения при тесном взаимодействии с эндокринологами может способствовать повышению эффективности имплантологического лечения данной категории пациентов.

Актуальность и научно-практическая значимость поставленных задач несомненна. Результаты диссертационного исследования важны как для стоматологии, так и для 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 разработку методологии ортопедической реабилитации пациентов молодого и среднего возраста с отсутствием зубов с опорой на дентальные имплантаты на фоне дефицита витамина D3 за счет совершенствования предоперационного обследования и лечения совместно с врачом-эндокринологом существующих метаболических нарушений при планировании дентальной имплантации с целью профилактики осложнений и повышения процента успеха операций, а также широкого информирования врачей-стоматологов о потенциальном влиянии витамина D3 на результаты имплантологического лечения.

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), адекватной 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 в среднем и выявить состояние, преобладающее в их структуре, выбираемую стоматологами врачебную тактику для их устранения; выяснить, при каких случаях назначают 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 материала – блоков челюстных костей с установленными дентальными имплантатами; 2) апробация разработанной индивидуальной титановой сетки для устранения деформации и атрофии альвеолярного гребня челюстей; 3) воздействие лазерного излучения на поверхность дентальных имплантатов с целью выбора оптимальных режимов различных лазерных систем 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, обладают большой практической значимостью. В представленной диссертационной работе в результате проведения ряда экспериментов была установлена возможность связи изменения костной ткани и остеорегенерации, в частности при дефиците витамина D3, эффективность применения методов увеличения объема костной ткани с помощью разработанной индивидуальной титановой сетки, а также изменения поверхности дентальных имплантатов под воздействием лазерного излучения, что может быть использовано в клинической практике для лечения пациентов с периимплантитом. Всестороннее комплексное обследование пациентов молодого и среднего возраста с потерей зубов, нуждающихся в проведении дентальной имплантации, позволило выявить высокий процент дефицита витамина D3 различной степени и совместно с врачами-эндокринологами достичь его референсных значений за счет персонифицированной консервативной терапии, тем самым снизив риск развития осложнений.

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 всестороннего предоперационной подготовки.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом

Диссертационная работа Е.Ю.Дьячковой соответствует требованиям написания диссертации и содержит 199 страницу компьютерного 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 диссертации.

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 изложен взгляд современной науки на прогностическую ценность и значение витамина D в поддержании гомеостаза организма, роль в развитии соматических заболеваний, а также патологических состояний в стоматологии, в частности – потенциальная связь с дентальной имплантацией. 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 – *in vivo* (по созданию дефицита витамина D3 у кроликов с последующим проведением дентальной имплантации и оценкой ее результатов и апробации разработанной индивидуальной титановой сетки для устранения атрофии и деформации

альвеолярного гребня) и *in vitro* (изучение воздействия лазерного излучения на поверхность дентальных имплантатов).

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.

Результаты собственного исследования изложены в четвертой по седьмую главах, сформированных по смыслу.

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, включая морфологический метод исследования.

В шестой главе указаны результаты электронной сканирующей микроскопии при воздействии лазерного излучения на поверхность дентальных имплантатов. Наименьшие повреждения были зарегистрированы при воздействии диодного лазера – как при мощности 1 Вт, так и 2 Вт. Таким образом, доказана потенциальное минимальное воздействие на ткани лазерного излучения малой мощности при лечении воспалительных заболеваний в области дентальных имплантатов.

В седьмой главе приведены результаты лабораторного и инструментального обследования пациентов молодого и среднего возраста с потерей зубов на фоне дефицита витамина D3, исходы 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 периимплантита у пациентов молодого и среднего возраста при выраженном дефиците витамина D₃, что послужило основанием для рекомендации к проведению операции у таких пациентов остромерно - после достижения референсных значений. При выборочном анализе исследования минеральной плотности костной ткани с помощью DXA или количественной компьютерной томографии скелета у пациентов молодого и среднего возраста выявляли признаки остеопении в референсных точках, что согласовывалось с типами костной ткани челюстей по результатам конусно-лучевой компьютерной томографии.

Автором проведен статистический анализ полученных результатов с использованием современных методов статистической обработки данных с использованием для каждой выборки для всех показателей теста Шапиро-Уилка, методов параметрической или непараметрической статистики с графическим отображением результатов с помощью диаграмм с зоной достоверности.

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. Были ли Вами выявлены особенности остеоинтеграции дентальных имплантатов в условиях дефицита минерального обмена в зависимости от уровня витамина D. И какие его показатели Вы считаете критическими при

планировании имплантологического лечения, что может быть расценено как противопоказание к данному виду лечения.

2. Как Вы считаете, являются ли валидными результаты оценки процесса остеоинтеграции в эксперименте при сравнении с материнской костью?

3. Как вы определяете особую актуальность использования именно индивидуальных титановых конструкций (сетки) для восстановления костной ткани челюстей у пациентов с нарушениями минерального обмена?

4. Основным методом оценки результатов Вашего клинического исследования является рентгенологический. На разных этапах наблюдения Вы выбирали различные методы визуализации. Каким образом проводили сравнительную интерпретацию результатов?

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 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

Заведующая хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии,
директор Института стоматологии
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России,
доктор медицинских наук
(3.1.7. (14.01.14) - Стоматология), профессор



Дурново Е.А.

Подпись д.м.н., профессора Дурново Е.А. заверяю:

Ученый секретарь
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России,
кандидат биологических наук



Сорокина Ю.А.

«14» июня 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Адрес 119991, Нижний Новгород, улица пл. Минина и Пожарского, д.10/1, БОКС-470, тел; +78314222000, e-mail: rector(@) pimunn.net, сайт: <https://www.pimunn.ru>