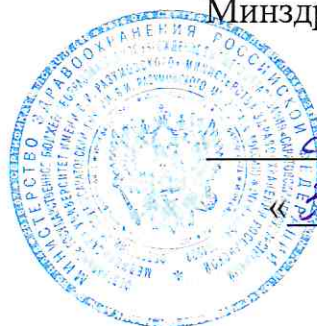


УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО
Саратовский государственный медицинский
университет им. В.И. Разумовского

Минздрава России



Федонников А.С.

«31» марта

2022 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

на основании решения совместного заседания кафедр стоматологии ортопедической, стоматологии терапевтической, хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, стоматологии детского возраста и ортодонтии, пропедевтики стоматологических заболеваний, терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация Еремина Андрея Вячеславовича «Обоснование тактики ортопедического лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и сердечно-сосудистыми заболеваниями» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.14 – Стоматология выполнена на кафедре хирургической стоматологии и челюстно-лицевой

хирургии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России.

Еремин Андрей Вячеславович, 1984 года рождения, гражданин Российской Федерации, окончил Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Саратовский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» в 2006 году по специальности «Стоматология».

В 2013 году в диссертационном совете, созданном на базе Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского, защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.14 – Стоматология, 14.01.04 – Внутренние болезни на тему «Диагностические критерии и комплексная терапия хронического генерализованного пародонтита при циррозах печени».

В период подготовки диссертации Еремин Андрей Вячеславович работал в должности доцента кафедры стоматологии ортопедической ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Минздрава России с 2016 года по настоящее время, первого проректора ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Минздрава России с 02.12.2019 по 21.09.2020, исполняющего обязанности ректора ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Минздрава с 22.09.2020 по 30.11.2020. С 01.12 2020 г. работает в должности ректора ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Минздрава России по настоящее время.

Научные консультанты: доктор медицинских наук, профессор Лепилин Александр Викторович, заведующий кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Минздрава России; доктор медицинских наук, доцент Липатова Татьяна Евгеньевна, заведующая кафедрой терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Минздрава России.

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Обоснование тактики ортопедического лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и сердечно-сосудистыми заболеваниями», представленного на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.14 – Стоматология, принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы Выполненная работа заслуживает положительной оценки.

Актуальность темы диссертационного исследования

Эпидемиологические исследования демонстрируют связь между пародонтитом и рядом соматических заболеваний, лидером среди которых по распространенности и медико-социальной значимости являются болезни системы кровообращения. Отсутствие зубов и заболевания пародонта принято рассматривать как «маркер риска» - индикатор тяжести патологических процессов в сердечно-сосудистой системе, как атеросклероз и эндотелиальная дисфункция.

Связь пародонтита и хронических сердечно-сосудистых заболеваний, как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, представляется многокомпонентным процессом с участием воспалительных, иммунных механизмов и нарушением нейроэндокринной регуляции, что определяет актуальность дальнейшего исследования клинико-патогенетических и терапевтических аспектов коморбидности.

Остается недостаточно разработанной тактика стоматологического лечения и наблюдения, в том числе подходы к ортопедическому лечению дефектов зубных рядов, у пациентов с хроническим пародонтитом и сердечно-сосудистыми заболеваниями, что определяет актуальность изучения данной проблемы. Контроль хронического пародонтита и рациональное зубное протезирование могут стать важным шагом в снижении риска прогрессии коморбидной патологии.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Автору принадлежит ведущая роль в постановке целей и задач, разработке дизайна и программы исследования, наборе клинического материала. Автором проведены анализ отечественных и зарубежных источников по теме диссертации, стоматологическое обследование и лечение, в том числе лично проведено протезирование зубов пациентов с хроническим пародонтитом. Диссертантом осуществлен мониторинг основных параметров в ходе динамического наблюдения пациентов в течение года после лечения, выполнены статистическая и аналитическая обработка полученных результатов. Личный вклад автора составил 90%.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждается репрезентативностью групп обследованных, использованием адекватной цели и задачам исследования методологии, современных методов математического анализа полученных результатов исследований.

Научная новизна результатов проведенных исследований

В работе впервые у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом различной степени тяжести в сравнении с лицами с интактным пародонтом проведена оценка встречаемости традиционных факторов сердечно-сосудистого риска. Установлено, что пациенты с хроническим пародонтитом средней и тяжелой степени по сравнению с лицами с интактным пародонтом характеризуются высокой встречаемостью основных факторов сердечно-сосудистого риска, как артериальная гипертензия, дислипидемия, курение, абдоминальное ожирение. Уточнено прогностическое значение вч-С-реактивного белка крови как предиктора высокого или очень высокого риска сердечно-сосудистых событий у пациентов с хроническим пародонтитом.

Впервые проведен анализ клинических проявлений пародонтита у пациентов с артериальной гипертензией, стабильной ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью в сопоставлении с

цитокиновым профилем ротовой жидкости, иммуногистохимическим исследованием десны с оценкой тучных клеток, экспрессии мелатонин-позитивных клеток и вазотропных маркеров. Впервые показано, что морфологической основой пародонтита у пациентов с хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями является изменение в десне вазотропных маркеров: повышение экспрессии клеток, позитивных к эндотелину-1 и уменьшение – клеток, позитивных к NO-синтазе и CD34⁺.

В работе изучены структурно-функциональные особенности сосудистой стенки у больных хроническим пародонтитом различной степени тяжести в сочетании с артериальной гипертензией, стабильной ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью. Впервые показано, что при хроническом пародонтите средней или тяжелой степени в сочетании с артериальной гипертензией или стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) возможно формирование взаимного отягощения, что проявляется повышением содержания в ротовой жидкости интерлейкина-6, -18, экспрессии в десне эндотелин-1-позитивных клеток и снижением экспрессии клеток, позитивных к синтазе оксида азота и CD34⁺, нарушением функциональной активности сосудистой стенки по сравнению с пародонтитом без соматической патологии и с артериальной гипертензией или стабильной ИБС без пародонтита.

Установлено, что нарушение функциональной активности эндотелия связано как с традиционными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, так и клинико-лабораторными характеристиками тяжести пародонтита и выявлением в пародонтальных карманах или зубном налете *Porphyromonas gingivalis* и *Tannerella forsythia*. Впервые продемонстрировано, что у пациентов с хроническим пародонтитом средней и тяжелой степени на фоне артериальной гипертензии или ИБС по сравнению с пациентами с артериальной гипертензией и ИБС без заболевания пародонта при сравнимом влиянии традиционных факторов сердечно-сосудистого риска, как возраст, мужской пол, курение, ожирение и контроль артериального давления выявлены более тяжелая дислипидемия, увеличение толщины интима-медиа сонных артерий и частоты

встречаемости атеросклеротических бляшек в сонных артериях, изменение геометрии левого желудочка с нарушениями релаксации.

Уточнены критерии оценки состояния тканей протезного ложа и эффективности лечения пародонтита у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, включающие исследование содержания в ротовой жидкости интерлейкина-6, -10, -12, -18 и иммуногистохимический анализ десны с оценкой количественной плотности тучных клеток и экспрессии клеток, позитивных к мелатонину.

Впервые проведена оценка эффективности комплексного лечения хронического пародонтита, включая протезирование дефектов зубных рядов, и сердечно-сосудистой патологии. Обоснован выбор для замещения протяженных дефектов зубных рядов металлокерамических мостовидных зубных протезов или частичных съемных зубных протезов с базисом из термопластических полимеров перед штампованно-паяными (металлическими) мостовидными зубными протезами.

По результатам изучения особенностей состояния пародонта, динамики структурно-функционального состояния сосудистой стенки разработан алгоритм наблюдения пациента с хроническим пародонтитом и дефектами зубных рядов в сочетании с сердечно-сосудистыми заболеваниями, направленный на повышение эффективности лечения сочетанной патологии.

С учетом полученных результатов предложены регрессионные модели оценки риска обострения пародонтита в течение года после лечения и протезирования дефектов зубных рядов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Практическая значимость проведенных исследований

Полученные результаты позволяют рекомендовать при наблюдении пациентов с обострением хронического генерализованного пародонтита оценку 10-летнего сердечно-сосудистого риска с последующей консультацией терапевта или кардиолога для определения тактики лечебно-профилактических мероприятий. С учетом полученных в работе данных о важной роли определения

вч-С-реактивного белка в качестве предиктора высокого или очень высокого риска сердечно-сосудистых событий у пациентов с хроническим пародонтитом расчет сердечно-сосудистого риска по шкале Rheynolds может дополнить оценку риска фатальных сердечно-сосудистых событий по шкале SCORE. Дополнительная оценка у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом функционального состояния сосудистой стенки с определением маркеров активации эндотелия: Р-, Е-селектинов и вазодилатационных свойств эндотелия позволить выделить группу с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений.

Полученные в работе данные указывают на целесообразность исследования содержания в ротовой жидкости интерлейкина-6, -10, -12, -18 и проведения иммуногистохимического анализа десны с оценкой количественной плотности тучных клеток и экспрессии клеток, позитивных к мелатонину, для оценки состояния тканей протезного ложа и эффективности лечения пародонтита у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Продемонстрировано, что при протезировании протяженных дефектов зубных рядов у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и сердечно-сосудистыми заболеваниями предпочтение необходимо отдавать металлокерамическим мостовидным зубным протезам или частичным съемным протезам с базисом из термопластических полимеров. Разработан алгоритм мониторинга состояния пародонта и сердечно-сосудистой системы в течение года после лечения, в том числе протезирования дефектов зубных рядов, для снижения риска обострения пародонтита и прогрессии сердечно-сосудистого заболевания.

Для практикующих врачей предложены математические модели оценки риска обострения пародонтита в течение года после лечения и протезирования дефектов зубных рядов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Ценность научных работ соискателя ученой степени

состоит в концептуализации направлений по формированию интегративной модели ведения коморбидного пациента в стоматологии.

Внедрение результатов диссертационного исследования в практику

Результаты диссертационного исследования внедрены в практику работы:

- отделений Консультативной стоматологической поликлиники Университетской Клинической больницы №1 имени С.Р. Миротворцева,
- консультативно-диагностического отделения Университетской Клинической больницы №3 имени В.Я. Шустова ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России (г. Саратов),
- отделений государственного автономного учреждения здравоохранения «Саратовская стоматологическая поликлиника №2»,
- в учебный процесс кафедр стоматологии ортопедической, стоматологии терапевтической и кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. Материалы диссертационного исследования отражены в пяти изданных учебных пособиях для студентов медицинских вузов и ординаторов по специальностям 31.08.75 Стоматология ортопедическая и 31.08.73 – Стоматология терапевтическая.

Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)

Диссертационное исследование одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России (протокол №9 от 07.05.2019).

Научная специальность, которой соответствует диссертация

14.01.14 – Стоматология

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По результатам исследования автором опубликовано 30 работ, в том числе: 8 научных статей в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Минобрнауки России /Перечень Университета, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации, 2 научные статьи в изданиях, индексируемых в международных базах данных

Scopus, Web of Science; 5 учебных пособий, 13 публикаций в сборниках материалах научных конференций. По материалам диссертационного исследования получено 2 патента.

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России:

1. Лепилин А.В., **Еремин А.В.**, Липатова Т.Е. Особенности протезирования дефектов зубных рядов у пациентов с хроническим пародонтитом и ишемической болезнью сердца // **Саратовский научно-медицинский журнал.** - 2019.- Т. 15, № 2. - С.251-256.

2. **Еремин А.В.**, Лепилин А.В., Липатова Т.Е. Заболевания пародонта при кардиоваскулярной патологии // **Саратовский научно-медицинский журнал.** - 2019. - Т.15, №2. - С. 246-251.

3. **Еремин А.В.**, Липатова Т.Е., Лепилин А.В., Еремин В.И. Оценка факторов сердечно-сосудистого риска у пациентов с хроническим пародонтитом // **Саратовский научно-медицинский журнал.** - 2020. - Т.16, №1. - С. 45-49.

4. Савина Е.А., **Еремин А.В.**, Еремин О.В. Прогностические критерии в терапии резорбтивных поражений корня зуба // **Саратовский научно-медицинский журнал.** - 2020. - Т.16, №2. - С. 474-477.

5. **Еремин А.В.**, Лепилин А.В. Липатова Т.Е. Кветной И.М. Хронический генерализованный пародонтит и ишемическая болезнь сердца: морфофункциональные взаимосвязи // **Российский стоматологический журнал.** – 2020. – Т.24, №4. – С.219-224.

6. **Еремин А.В.**, Лепилин А.В., Липатова Т.Е. Проблемы зубного протезирования пациентов с хроническим пародонтитом и артериальной гипертензией // **Вестник медицинского стоматологического института.** – 2021. - №2(57). – С. 32-37.

7. **Еремин А.В.**, Лепилин А.В., Липатова Т.Е. Обоснование применения ортопедических методов лечения у пациентов с хроническим пародонтитом и

артериальной гипертензией // **Российский стоматологический журнал.** – 2021. - №3. – С.233-240.

8. Липатова Т.Е., **Еремин А.В.**, Лепилин А. В. Стабильная ишемическая болезнь сердца и хронический пародонтит: клинико-микробиологические параллели // **Саратовский научно-медицинский журнал.** - 2021. - Т.17, №3. - С.527-531.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Scopus, Web of Science:

1. **Eremin A.V.**, Lepilin A.V., Lipatova T.E. Chronic periodontitis and endothelial dysfunction in patients with arterial hypertension // **Archiv euromedica.** - 2021. – Vol. 11, N. 4. – P.108-110. (**Web of Science**)

2. **Еремин А.В.**, Чехонацкая М.Л., Николенко В.Н., Илясова Е.Б., Чехонацкий А.А. Великанова М.Г., Великанова А.В. Редкий случай аномалии нижней челюсти // **Российский электронный журнал лучевой диагностики.** - 2021; 11(4):142-149. (**Scopus**)

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

1. **Еремин А.В.**, Утюж А.С., Юмашев А.В. [и др.] Обследование больного в ортопедической стоматологии: Учебное пособие для студентов медицинских вузов, ординаторов. - Саратов: ИЦ «Наука», 2020. – 84с.

2. **Еремин А.В.**, Кречетов С.А., Поспелов А.Н. [и др.] Ортопедическое лечение заболеваний пародонта: Учебное пособие для студентов медицинских вузов, ординаторов. - Саратов: ИЦ «Наука», 2020.- 86с.

3. **Еремин А.В.**, Пичугина Е.Н., Бизяев А.А. [и др.] Ортопедическое лечение дефектов зубов и зубных рядов: Учебное пособие для студентов медицинских вузов, ординаторов. - Саратов: Изд-во «Саратовский источник», 2021. – 75с.

4. **Еремин А.В.**, Пичугина Е.Н., Бизяев А.А. [и др.] Клиника, диагностика и методы ортопедического лечения дефектов твердых тканей зубов: Учебное пособие для студентов медицинских вузов, ординаторов. - Саратов: Изд-во «Саратовский источник», 2021. – 88с.

5. **Еремин А.В.,** Утюж А.С., Юмашев А.В. [и др.] Клиника, диагностика и ортопедическое лечение полного отсутствия зубов: Учебное пособие для студентов медицинских вузов, ординаторов. - Саратов: ИЦ «Наука», 2021. – 100с.

Патенты:

1. Патент на полезную модель №89103, Российская Федерация, U1. Устройство электродугового испарителя / Еремин О.В., Козлова И.В., **Еремин А.В.** - 2009120922/224; заявл. 01.06.2009; опубл.27.11.2009. Бюл. № 33.

2. Патент на полезную модель №88966, Российская Федерация, U1. Устройство для экстракорпоральной физиогемотерапии / Еремин О.В., Козлова И.В., **Еремин А.В.** - 2009120860/22; заявл. 01.06.2009; Опубл. 27.11.2009. Бюл. №33.

Материалы конференций по теме диссертационного исследования:

1. Еремин А.В., Веретехин А.А. Фиксация и стабилизация съемных протезов с использованием внутрикорневых аттачменов // Бюллетень медицинских интернет-конференций. - 2015. - Т.5, №10.- С.1167.

2. Еремин А.В., Микляева Т.А., Бизяев А.А. Преимущества применения полных съемных зубных протезов с титановыми базисами // Развитие современной науки: теоретические и прикладные аспекты: сборник статей студентов, магистрантов, аспирантов, молодых ученых и преподавателей. Под общей редакцией Т.М. Сигитова. - Пермь, 2016. - С. 222-224.

3. Еремин А.В., Бизяев А.А., Масленников Д.Н., Коннов С.В. Преимущества использования полурегулируемых артикуляторов в клинике ортопедической стоматологии // В сборнике: Актуальные вопросы клинической стоматологии. – Саратов: Изд-во СГМУ, 2017.- С.220-223.

4. Еремин А.В., Лепилин А.В., Липатова Т.Е. Клинические и морфофункциональные особенности пародонта у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца // Dental Forum. - 2020. - № 4(79). - С. 26-27.

5. Еремин А.В., Лепилин А.В., Липатова Т.Е. Рациональное зубное протезирование пациентов с артериальной гипертонией // Dental Forum. - 2020. - № 4(79). - С. 27-28.

6. Липатова Т.Е., Еремин А.В. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с хроническим пародонтитом // «Кардиология 2020 - новые вызовы и новые решения»: Материалы Российского национального конгресса кардиологов. – Казань, 2020. -С.570.
7. Eremin A.V., Lipatova T.E. Assessment of cardiovascular risk in patients with chronic periodontitis // European Heart Journal, 2020; Volume 41, Suppl.2, P.2911.
8. Еремин А.В. Клинико-лабораторные маркеры течения хронического пародонтита у пациентов с хронической сердечной недостаточностью // Dental Forum. - 2021. - №4(83). – С.25.
9. Еремин А.В. Психофункциональная характеристика пациентов с хроническим пародонтитом и артериальной гипертензией после ортопедического лечения // Dental Forum. 2021. - №4(83). –С.26-27.
10. Lipatova T.E., Eremin A.V., Lepilin A.V. New endothelial markers: implications for coronary artery disease and chronic periodontitis // European Journal of Preventive Cardiology 2021, 28, Suppl.1 P.443.
11. Lipatova T.E., Malinova L.I., Eremin A.V. Behavioral economics strategies for promoting adherence to treatment in heart failure patients // European Heart Journal. – 2021. – Vol.42, Suppl.1, P.3121.
12. Липатова Т.Е., Еремин А.В. Влияние пародонтальной терапии на функцию эндотелия у больных ишемической болезнью сердца и хроническим пародонтитом // Сборник трудов VIII Международного образовательного форума «Российские дни сердца». – СПб., 2021. – С.112.
13. Липатова Т.Е., Еремин А.В. Возможности использования шкал оценки сердечно-сосудистого риска у пациентов с хроническим пародонтитом // Сборник трудов VIII Международного образовательного форума «Российские дни сердца». – СПб., 2021. – С.128.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1. XLIII Всероссийской научно-практической конференции СтАР «Профилактика стоматологических заболеваний - от клинической к экономической эффективности» (Москва, 2020);
2. XLV Всероссийской научно-практической конференция СтАР «Стоматология XXI века» (Москва, 2021);
3. Российском национальном конгрессе кардиологов «Кардиология 2020 - новые вызовы и новые решения» (Казань, 2020);
4. VIII Международном образовательном форуме «Российский дни сердца» (Санкт-Петербург, 2021);
5. Европейском кардиологическом конгрессе (2020, 2021);
6. Европейском конгрессе профилактической кардиологии (2021).

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 19 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 31.01.2020 г. № 0094/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора(ов).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа «Обоснование тактики ортопедического лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и сердечно-сосудистыми заболеваниями» Еремина Андрея Вячеславовича рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.14 – Стоматология.

Заключение принято на совместном заседании кафедр стоматологии ортопедической, стоматологии терапевтической, хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, стоматологии детского возраста и ортодонтии,

