

ОТЗЫВ

Заведующего кафедрой пропедевтики хирургической стоматологии Научно-образовательного института стоматологии имени А.Е. Евдокимова ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Панина Андрея Михайловича на диссертационную работу 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

Наиболее изученным и доказанным эффектом витамина D является регуляция кальций-фосфатного гомеостаза и ремоделирования костной ткани, что реализуется за счет повышения кишечной абсорбции кальция, его реабсорбции в почечных канальцах, подавления синтеза и секреции паратиреоидного гормона, активация остеокластов, увеличение продукции внеклеточного матрикса остеобластами и экспрессии генов остеокальцина, остеопонтина, кальбиндина и 24-гидроксилазы. Основываясь на этих данных, витамин D может играть существенную роль в регенерации кости при лечении пациентов с применением дентальных имплантатов и восстановлении альвеолярного отростка/части челюсти.

Сегодня дентальная имплантология развивается быстрыми темпами, и дентальные имплантаты стали надежным способом восстановления потерянных зубов с высокими функциональными и эстетическими результатами. Достижение длительного стабильного функционирования дентальных имплантатов обеспечивается их остеоинтеграцией, которая характеризуется прямой прочной связью кости с поверхностью имплантата при отсутствии фиброзной ткани. Это явление зависит от многих факторов: материала,

конструкции и поверхности имплантата, хирургической техники и протокола ортопедического лечения, а также качества кости 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 резорбции трансплантата и замещения его собственной костной тканью пациента. В этих метаболических процессах наряду с остеобластами активную роль играют остеокласты.

Поскольку остеоинтеграция дентальных имплантатов зависит от способности кости к регенерации, предполагается, что при дефиците витамина D снижается процесс заживления и формирования костной ткани вокруг имплантата.

По этой причине целью проведенного Дьячковой Екатериной Юрьевной исследования являлось изучение процессов остеоинтеграции и влияния на них 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 реабилитации пациентов молодого и среднего возраста с потерей зубов на фоне дефицита витамина D3. Такой подход к долгосрочной успешной дентальной имплантации был на протяжении всего срока наблюдения в исследовании – до 10 лет. 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 протезирования с опорой на дентальные имплантаты пациентов молодого и среднего возраста с потерей зубов 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), корректной 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 полученных биоптатов челюстных костей с установленными дентальными имплантатами; 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 оптимальной лазерной системы и режима работы 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 практике для лечения пациентов с периимплантитом. Всестороннее комплексное обследование пациентов молодого и среднего возраста с потерей зубов, нуждающихся в проведении дентальной имплантации, позволило выявить дефицит 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 подробно изложены данные о витамине D и его влиянии на процессы в организме, роль в развитии различных заболеваний у пациентов, 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 – *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. Авторы также описывают в данной главе и разработанные методики лечения таких осложнений дентальной имплантации, как периимплантит – с использованием ксеногенного коллагенового геля и с применением лазерных технологий. Глава содержательна и достаточна по объему.

Результаты собственного исследования изложены в четвертой, пятой, шестой и седьмой главах, сгруппированных по смыслу.

Четвертая глава содержит результаты анкетирования врачей-стоматологов в отдельных субъектах Российской Федерации с анализом результатов по количеству осложнений и их структуре как на хирургическом, так и на ортопедическом приеме, наличии связи с уровнем витамина D и совместной работы стоматологов с эндокринологами.

В пятой главе описаны результаты экспериментов *in vivo* – дентальной имплантации и апробации индивидуальной титановой сетки для устранения деформации и атрофии альвеолярной кости у лабораторных животных (кроликов) на фоне созданного дефицита витамина D, 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. Полученные результаты авторы использовали как обоснование применения диодного лазера в клинической практике при лечении пациентов с периимплантитом.

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 отсрочено - 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-Уилкса, методов параметрической или непараметрической статистики с графическим отображением результатов с помощью диаграмм с зоной достоверности.

Заключение и обсуждение содержат 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. Существует мнение определенной части коллег, которые утверждают, что применение витамина D приводит к отложению кальцификатов в различных частях человеческого организма. Как Вы к этому относитесь?
2. Исследовали Вы пациентов, при назначении витамина D, уже после возникновения осложнения? И как менялась клиническая и лабораторная картина?

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 РАН 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.

Заведующий кафедрой пропедевтики хирургической стоматологии
Научно-образовательный институт стоматологии им. А.И. Евдокимова
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России,
д.м.н., профессор

А.М. Панин

Подпись д.м.н., профессора Панина А.М. заверяю,
Ученый секретарь

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор



Ю.А. Васюк

14.03.2025г.

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России
127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д.4, Тел.: +7 (495) 609-6740, E-mail: info@rosunimed.ru