

## Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора кафедры терапевтической стоматологии Института стоматологии Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) **Волкова Александра Григорьевича**, на диссертационную работу Артёмовой Оксаны Александровны на тему: «Клинико-лабораторное обоснование применения фотодинамической терапии для профилактики и лечения пациентов с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки рта», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7 Стоматология.

### **Актуальность темы диссертационного исследования.**

Воспалительные заболевания слизистой оболочки рта, связанные с патогенными микроорганизмами, имеют широкое распространение. Микробиота полости рта представлена большим количеством видов анаэробных и аэробных бактерий. В ней также присутствуют простейшие, грибы, вирусы. По своему видовому разнообразию микробиота полости рта превосходит микробиоту кишечника.

Микроорганизмы полости рта существуют в ассоциациях, находящихся в микробной биопленке. Такой тип существования микробиоты позволяет ей быть устойчивой в отношении защитных реакций макроорганизма, сохранять свою жизнедеятельность при изменении условий внешней среды, повышать резистентность к действию различных антибактериальных лекарственных средств.

При ослаблении защитных сил организма, на фоне действия общих и местных факторов, способствующих развитию воспаления, выделяемые

агрессивной микробиотой токсины и ферменты запускают целый ряд химических и биохимических процессов, приводящих к выбросу биологически-активных веществ и развитию воспалительной реакции слизистой оболочки рта. Кроме того, микроорганизмы, обладая антигенной структурой могут сенсibilизировать ткани, что приводит к запуску местных и общих иммунологических реакций.

Несмотря на широкий арсенал применяемых антисептиков и антибиотиков, лечение воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта не всегда бывает эффективным. Это связано с одной стороны с тем, что в настоящее время наблюдается рост резистентности микробиоты к используемым антибактериальным средствам, с другой – применение мощных антибактериальных средств часто приводит к дисбиотическим нарушениям.

В связи с этим, большое научное и практическое значение имеет расширение арсенала средств борьбы с патогенной микробиотой полости рта. К таким средствам относится фотодинамическая терапия, которая в последние десятилетия находит все более широкое применение в стоматологии.

Вышеизложенное свидетельствует об актуальности диссертационного исследования Артёмовой Оксаны Александровны, посвященного клинико-лабораторному обоснованию применения фотодинамической терапии с использованием препарата, содержащего хлорофилл, активированного вне организма кислородом и низкоинтенсивным лазерным излучением, для профилактики и лечения воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта.

#### **Достоверность и новизна результатов и выводов.**

Достоверность полученных результатов исследований и выводов, сформулированных в диссертации, определяется значительным объемом

проведенных микробиологических, экспериментальных и клинических исследований. Диссертационная работа грамотно спланирована, использован широкий спектр современных методов исследования. Результаты исследования подвергнуты детальной статистической обработке с помощью стандартных методов статистического анализа.

Научная новизна диссертационного исследования заключается в том, что впервые в эксперименте доказана антибактериальная эффективность хлорофиллсодержащего препарата, предварительно активированного перекисью водорода и низкоинтенсивным лазерным излучением, в отношении антибиотикостойчивых штаммов микроорганизмов *S. aureus* и *Ps. Aeruginosa*.

Впервые в эксперименте на животных (лабораторные крысы) доказано ускорение течения раневого процесса и активизация заживления раны, вызванной подкожным введением суспензии микроорганизмов, выделенных из полости рта человека, под действием фотодинамической терапии, с использованием хлорофиллсодержащего препарата, активированного перекисью водорода и низкоинтенсивным лазерным излучением вне организма экспериментального животного.

Разработан и клинически апробирован способ снижения микробной обсемененности слизистой оболочки рта и съемных зубных протезов, с помощью фотодинамической терапии, у пациентов с полным отсутствием зубов.

Научная новизна и оригинальность исследования подтверждена патентом «Способ лечения опухолевых и воспалительных заболеваний с применением фотодинамической терапии», № RU 2 700 407 C1 МПК А61N

5/06 (2006.01), А61К 41/00 (2006.01), А61К 49/00 (2006.01), А61Р 31/04 (2006.01) от 16.09.2019 г.

### **Практическая значимость диссертационного исследования.**

Разработанный автором способ фотодинамической терапии с использованием хлорофиллсодержащего препарата, предварительно активированного перекисью водорода и низкоинтенсивным лазерным излучением вне организма, расширяет арсенал средств, способных подавлять жизнедеятельность патогенных микроорганизмов в полости рта, что позволяет говорить о перспективности применения данного способа для профилактики и лечения воспалительных заболеваний, вызванных патогенной микробиотой.

Для практического здравоохранения представлена методика снижения микробной обсемененности слизистой оболочки рта и съемных зубных протезов при полном отсутствии зубов, с помощью, разработанного диссертантом, способа фотодинамической терапии.

### **Структура и содержание работы.**

Диссертация Артёмовой О.А. представлена рукописью на 139 страницах компьютерного текста и оформлена в соответствии с предъявляемыми требованиями. Содержит 12 таблиц и 28 рисунков.

Работа состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной материалам и методам, главы «Результаты собственных экспериментальных исследований», главы «Результаты собственных клинических исследований», заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, содержащего 185 источников, из которых 111 отечественных и 74 зарубежных, двух приложений.

Во введении приводится обоснование актуальности диссертационного исследования, определены цели и задачи исследования, изложена научная новизна и практическая значимость, сформулированы положения, выносимые на защиту.

Первая глава представляет собой обзор научной литературы, состоящий из 8 разделов, посвященных теме научной работы. Анализ данного обзора позволяет утверждать, что автор достаточно компетентен в исследуемой проблеме и ориентируется в научных трудах отечественных и зарубежных ученых, посвященных теме диссертационного исследования.

Во второй главе, посвященной материалам и методам исследования, детально описаны все использованные в работе методики: микробиологические, экспериментальные, клинические, статистические. Использованное автором большое количество методов исследования, свидетельствует в пользу достоверности полученных результатов.

Третья глава посвящена результатам собственных экспериментальных исследований. В этой главе изложены результаты подбора хлорофиллсодержащих препаратов, с наибольшим квантовым выходом, оптимальных амплитудно-спектральных характеристик лазерного излучения. Приводятся данные по оценке антимикробной эффективности фотодинамической терапии хлорофиллсодержащими препаратами различной концентрации, предварительно активированными низкоинтенсивным лазерным излучением и 3% раствором перекиси водорода, в отношении антибиотикоустойчивых штаммах микроорганизмов.

В эксперименте на 42 лабораторных крысах изучено действие фотодинамической терапии с использованием хлорофиллсодержащего

препарата, активированного вне организма экспериментального животного перекисью водорода и низкоинтенсивным лазерным излучением, на раневую поверхность, вызванную подкожным введением суспензией, содержащей микроорганизмы из полости рта человека. Кроме того, проведена оценка распределения хлорофиллсодержащего препарата в организме экспериментальных животных при его приеме через рот. Методом лазерной флуоресцентной диагностики показано, что концентрация препарата и выраженность его накопления находятся в прямой зависимости.

В четвертой главе приводятся данные по результатам собственных клинических исследований. В исследовании принимали участие 80 пациентов, использующих полные съемные зубные протезы. Представлены результаты и алгоритм клинического применения, разработанных автором, способа фотодинамической терапии и оценки ее эффективности по снижению микробной обсемененности слизистой оболочки рта и съемных зубных протезов.

В Заключении автор проводит краткий анализ всех полученных результатов и подводит итог диссертационного исследования.

Выводы сформулированы на основе полученных результатов и полностью соответствуют задачам исследования.

В диссертационной работе приведены практические рекомендации для профилактики и лечения воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта.

Основные положения, выводы и рекомендации по использованию результатов проведенного исследования научно обоснованы, достоверны и обеспечены достаточным количеством данных. Содержание диссертационной

работы Артёмовой Оксаны Александровны полностью соответствуют заявленной специальности 3.1.7 Стоматология.

**Подтверждение опубликования основных результатов диссертационного исследования в научной печати**

По теме диссертационного исследования опубликовано 11 научных работ. Из них 2 в международных базах цитирования (1 в Scopus, 1 в Web of Science), 5 - в научных изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и образования РФ для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 2 статьи – в других изданиях, 1 учебное пособие, 1 патент на изобретение (№ RU 2700407 C1 2019 г.).

**Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Содержание и оформление автореферата Артёмовой Оксаны Александровны на тему: «Клинико-лабораторное обоснование применения фотодинамической терапии для профилактики и лечения пациентов с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки рта» полностью соответствует требованиям, достаточно полно отражает разделы и положения диссертации, и резюмирует полученные результаты.

**Замечания по диссертационной работе**

В диссертации имеются опечатки, орфографические ошибки, неудачные стилистические выражения. Однако эти замечания не носят принципиального характера.

## **Вопросы**

В качестве дискуссии хотелось бы задать следующие вопросы:

1. В результате проведенных исследований Вы установили, что наибольший сигнал флуоресценции и лучший эффект от возбуждения лазерным излучением дают хлорофиллсодержащие препараты Фотостим и Радахлорин. В дальнейших исследованиях Вы использовали Фотостим. Какие обстоятельства повлияли на выбор именно этого препарата?

2. Почему для активации хлорофиллсодержащего препарата Вы использовали не только низкоинтенсивное лазерное излучение, но и перекись водорода и каков вероятный механизм действия данного препарата?

### **Заключение по работе.**

Диссертационное исследование Артёмовой Оксаны Александровны на тему: «Клинико-лабораторное обоснование применения фотодинамической терапии для профилактики и лечения пациентов с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки рта» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи разработке алгоритма клинического применения фотодинамической терапии хлорофиллсодержащими препаратами, активированными вне организма, с целью профилактики и лечения воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта, имеющей важное значение для современной стоматологии. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п.2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении



высшего образования «Российский университет дружбы народов»,  
утвержденного Ученым советом РУДН протокол № 12 от 23.09.2019г., а её  
автор, Артёмова Оксана Александровна, заслуживает присуждения ученой  
степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология.

**Официальный оппонент:**

Профессор кафедры терапевтической  
стоматологии Института стоматологии  
им. Е.В. Боровского ФГАОУ ВО  
ПМГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
доктор медицинских наук (по специальности 3.1.7. Стоматология),  
профессор А.Г. Волков



ОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ  
З. Кошечкина О.В.  
начальник отдела  
Ученого совета  
22 сентября 2023

119991, Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр. 2, 8 (495) 609-14-00,  
<https://www.sechenov.ru>