

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной и
инновационной деятельности

ФГБОУ ВО Тверского ГМУ Минздрава РФ

О.Н. Бахарева



14 03 2023 г.

ОТЗЫВ ВЕДУШЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы Артёмовой Оксаны Александровны «Клинико-лабораторное обоснование применения фотодинамической терапии для профилактики и лечения пациентов с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки рта», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7 Стоматология (14.01.14 Стоматология) в диссертационный совет ПДС 0300.022 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

Актуальность темы выполненного исследования

Заболевания микробной этиологии по-прежнему продолжают занимать лидирующие позиции среди нозологий челюстно-лицевой области и являются одной из наиболее актуальных проблем отечественной стоматологии. Несмотря на то, что микроорганизмы, с присутствием которых связано развитие воспалительной реакции в тканях, хорошо изучены и выделены этиологические факторы, а также определены ведущие звенья патогенеза, исследования в этом направлении продолжают (Иванов С.Ю. с соавт., 2016; Дробышев А.Ю. с соавт., 2018; Сипкин А.М. с соавт., 2018; Янушевич О.О. с соавт., 2018; Панин А.М. с соавт., 2019). В последние годы благодаря применению новых научных подходов и методов удалось добиться существенных успехов в лечении и профилактике воспалительных заболеваний слизистой оболочки

полости рта. Наиболее распространёнными средствами борьбы с инфекционными заболеваниями бактериальной природы являются антибиотики. Однако, они способствуют развитию резистентности микроорганизмов, не лучшим образом влияют на представителей нормальной микрофлоры, способны вызывать дисбактериоз и токсические реакции (Привольнев В.В. с соавт., 2017; Ушаков Р.В., Царёв В.Н., 2019). Принципы доказательной медицины требуют, чтобы лечебные средства были совместимы с макроорганизмом, имели минимальное число противопоказаний, были эффективными, обладали высокой чувствительностью и не вызывали привыкания микроорганизмов к их воздействию. Поэтому ведётся активный поиск таких методов и препаратов, которые могли бы отвечать этим современным требованиям. В этой связи противомикробная фотодинамическая терапия (ФДТ) рассматривается как многообещающий альтернативный подход к борьбе с резистентными инфекциями и имеет дополнительные преимущества, заключающиеся в том, что она не приводит к селекции антибиотикорезистентных штаммов, обладает высокой эффективностью и минимальной инвазивностью.

В процессе своей жизнедеятельности аэробные бактерии выделяют порфирины (продукты метаболизма дыхания), а анаэробные, наоборот, используют их в процессе своей жизнедеятельности, как фактор роста. В условиях анаэробного метаболизма увеличивается потребление и накопление порфиринов. На этой основе разработаны флюоресцентные методы экспресс-диагностики аэробной и анаэробной инфекции, определения её концентрации в очаге воспаления; методы выбора антимикробных препаратов и оценка их эффективности непосредственно в клинических условиях (Колтова Н.А., 2014; Александров М.Т. с соавт., 2018).

Актуальность проведенного О.А. Артёмовой исследования, таким образом, обусловлена необходимостью разработки новых эффективных, не связанных с применением антибиотиков и других, способных оказывать резорбтивное действие и вызывать привыкание, препаратов и технологий.

Связь диссертационной работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Обозначенная выше актуальность проведенного научного исследования напрямую связана с планом отрасли 14.00.00 - Медицинские науки, а также отраслями народного хозяйства 91000 – Здравоохранение, физическая культура и социальное обеспечение, 91510 – лечебно-профилактические учреждения.

Новизна исследования и достоверность полученных результатов

Диссертационное исследование О.А. Артёмовой имеет новизну по нескольким направлениям:

1. Ею впервые в исследовании *in vitro* установлено, что при использовании хлорофилл-содержащего препарата в концентрации 0,7% в присутствии 3% раствора перекиси водорода зона задержки роста антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов *S. aureus* и *Ps. Aeruginosa* составляет от 20 до 30 мм.

2. Впервые разработана и объективизирована высокая эффективность лечебно-диагностической медицинской технологии и обоснованы перспективы её клинического применения. Доказано, что однократное использование предложенного алгоритма лечения и профилактики воспалительных заболеваний слизистой полости рта у 95% пациентов снижает обсеменённость микроорганизмами ротовой жидкости и протезных конструкций в полости рта в 10 раз.

3. Доказана высокая чувствительность микрофлоры, выделенной из полости рта, к ФДТ с использованием хлорофилл-содержащих препаратов, активированных вне организма. Установлено сокращение в этом случае сроков заживления очагов воспаления на 6-7 дней.

4. Впервые разработан способ лечения воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта с применением фотодинамической терапии (патент № RU 2 700 407 C1 16.09.2019 г.).

Достоверность представленных данных и результатов не вызывает сомнений благодаря грамотному планированию работы, наличию в ней как лабораторных (микробиологических), экспериментальных (на животных), так и достаточных по объёму и выборке клинических исследований с участием добровольцев. Проведена рандомизация групп исследований, использован контроль и адекватные статистические методы анализа.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные автором результаты дают толчок к дальнейшим научным исследованиям по повышению эффективности профилактики и лечения воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта, особенно у лиц, пользующихся зубными протезами. Существенную теоретическую и практическую значимость представляет выявленная соискателем способность активированного хлорофилл-содержащего препарата подавлять рост антибиотикоустойчивых штаммов ротовой микрофлоры.

Личный вклад автора

Личный вклад О.А. Артёмовой состоит в прямом участии на всех этапах исследования: планирование, постановка цели и задач и их выполнение, анализ специальной литературы, проведение лабораторного и клинического исследований с обработкой и интерпретацией полученных данных.

По характеру представления текста диссертации и интерпретации полученных результатов чувствуется, что диссертант хорошо ориентируется в теме работы, в использованных ею клинических и лабораторных методах исследований, а также в современных статистических методах, и способна самостоятельно оценить её значимость для науки и практики.

Таким образом, представляется, что подбор и анализ литературных источников, планирование и организация исследования, обобщение и анализ полученных результатов, их статистическая обработка, а также написание статей и подготовка публикаций автором выполнены лично.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов научной работы

Учитывая теоретическую и практическую значимость представленной работы, можно заключить, что она, с одной стороны, является стимулом для целого ряда новых научных исследований в обозначенном диссертантом актуальном направлении. А с другой стороны, полученные результаты указывают на возможность их непосредственного практического использования врачами-стоматологами. Особенно это важно применительно к пациентам, пользующимся зубными протезами, гигиенический уход за которыми бывает затруднен.

Для научной стоматологии перспектива использования результатов диссертационного исследования заключается в перспективах использования немедикаментозных методов борьбы с ротовой биопленкой.

Для практической стоматологии конкретный результат может заключаться в непосредственном использовании разработанного автором алгоритма врачами-стоматологами государственных и частных стоматологических клиник, с целью профилактики и лечения воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта.

Оценка содержания диссертационного исследования и его завершенности

Диссертация О.А. Артёмовой состоит из введения, отражающего актуальность, новизну, цель и задачи исследования, положений, выносимых на защиту, обзора ли-

тературы, главы материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, выводов и практических рекомендаций. Имеются список литературы, содержащий 185 источников, и приложения.

Первая глава диссертации содержит обзор научной литературы, посвящённой вопросам диагностики и лечения воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, при которых широко используются традиционные методы лечения, основанные на антибактериальной терапии, а также бактериологическим методам исследования. Рассмотрены не решённые вопросы применения антимикробных препаратов в стоматологии, приведено обоснование эффективности лазерно-флюоресцентной диагностики и фотодинамической терапии в клинической практике, обозначены перспективы их развития. Объём обзора и представленные данные свидетельствуют о том, что О.А. Артёмова проделала значительную аналитическую работу и достаточно хорошо ориентируется в научных трудах отечественных и зарубежных учёных, связанных с проблематикой исследования.

Вторая глава содержит информацию о материалах и методах проведенных исследований. Для изучения эффективности применения лазерно-флюоресцентной диагностики и фотодинамической терапии в стоматологии были сформированы 3 группы пациентов в возрасте от 50 до 70 лет. Пациенты основной группы принимали активированный хлорофилл-содержащий препарат, пациенты группы сравнения «1» принимали не активированный хлорофилл-содержащий препарат, пациенты группы сравнения «2» таких препаратов не принимали. Эффективность гигиенической обработки полости рта и протезных конструкций оценивали с помощью определения общего микробного числа и методом лазерно-флюоресцентной диагностики.

В третьей и четвёртой главах представлены полученные автором результаты. Гигиенические мероприятия, проводимые в полости рта по разработанному алгоритму с использованием активированных хлорофилл-содержащих препаратов в течение 6 месяцев, показали, что в основной группе обсеменённость протезных конструкций и ротовой жидкости после чистки зубов уменьшились практически в 200 раз, в то время как результаты полугодичного динамического наблюдения в группах сравнения «1» и «2» показали снижение в 7,1 и 5,0 раз, соответственно. Методика способствовала формированию устойчивых навыков гигиены в основной группе добровольцев. У них за 6 месяцев динамического наблюдения уровень гигиены повысился в 1,8 раза, что подтверждено статистически при сравнении данных в нулевой точке эксперимента и через 6 месяцев.

Текст диссертации написан грамотно, читается с интересом. Имеются лишь отдельные грамматические и синтаксические ошибки. Можно считать, что автор достигла поставленной цели в ходе проведенных исследований и её диссертационное исследование завершено.

Вопросы по диссертации

В процессе ознакомления с текстом диссертации возникли вопросы дискуссионного порядка:

1. В названии диссертации фигурируют воспалительные заболевания слизистой оболочки рта, возникшие под влиянием ротовой микробиоты. Как Вы проводили дифференциальную диагностику между микробными и травматическими повреждениями слизистой зубными протезами ?
2. В тексте диссертации фигурируют несколько разработанных Вами алгоритмов, имеющих разные названия (с. 10, 64, 91, 112). Не стоит ли их объединить в один ?

Перечисленные замечания и вопросы носят дискуссионный характер и ни в коей мере не принижают значимости проведенного диссертационного исследования.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Содержание автореферата диссертации Оксаны Александровны Артёмовой на тему «Клинико-лабораторное обоснование применения фотодинамической терапии для профилактики и лечения пациентов с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки рта» полностью отражает основные аспекты диссертации. Цель, задачи, положения, выносимые на защиту, и выводы, приведенные в автореферате, соответствуют таковым в диссертационном исследовании.

Значимость результатов диссертационной работы, полученных автором, для науки и практики

Данные, полученные автором исследования, имеют важное значение в области стоматологии и направлены на повышение эффективности профилактики и лечения заболеваний слизистой оболочки рта у лиц, использующих полные съёмные ортопедические конструкции.

Подтверждение опубликованных основных результатов диссертационного исследования в научной печати

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

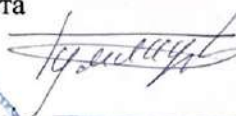
ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационное исследование Артёмовой Оксаны Александровны «Клинико-лабораторное обоснование применения фотодинамической терапии для профилактики и лечения пациентов с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки рта», представленное на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7 Стоматология (14.01.14 – Стоматология), является завершённым самостоятельным научным исследованием, в котором доказана высокая эффективность чувствительности микрофлоры, выделенной из полости рта, к фотодинамической терапии с использованием хлорофилл-содержащих препаратов, активированных вне организма; разработан физико-химический метод фотодинамической терапии с применением хлорофилл-содержащих препаратов, активированных вне организма в присутствии 3% раствора перекиси водорода; доказаны эффективность профилактики и лечения воспалительных заболеваний слизистой рта методом фотодинамической терапии.

Таким образом, диссертационное исследование Артёмовой Оксаны Александровны является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи повышения эффективности профилактики и лечения воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта, имеющей важное значение для стоматологии. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении учёных степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов», утверждённого Учёным советом РУДН, протокол № 12 от 23.09.2019 г., а её автор, Артёмова Оксана Александровна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7 Стоматология.

Отзыв на диссертацию составлен Румянцевым Виталием Анатольевичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой пародонтологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственной медицинской академии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также обсужден и утверждён на расширенном заседании кафедры пародонтологии ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ» Минздрава России «09» марта 2023 года, протокол № 8.

Доктор медицинских наук,
профессор, заведующий кафедрой
пародонтологии ФГБОУ ВО Тверского
государственного медицинского университета
Минздрава России



В.А. Румянцев



Подпись	<i>Румянцев В.А.</i>
Зам. нач. управления кадров	<i>Е. Лучникова</i>

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственной медицинской академии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
170100, Российская Федерация, Тверская область, г. Тверь, улица Советская, дом 4,
телефон: +7 (4822)32-17-79, E-mail: info@tvgmu.ru

Отзыв
ведущей организации
ФГБОУ ВО Тверского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации
о диссертационной работе Артёмовой Оксаны Александровны на тему «Клинико-лабораторное обоснование применения фотодинамической терапии для профилактики и лечения пациентов с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки рта», представленную к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7 Стоматология (14.01.14 – Стоматология).