

ОТЗЫВ

официального оппонента

на диссертационную работу Хановой Ирины Александровны

«Оценка иммуногистологических маркеров воспалительной деструкции эндопериодонтального комплекса», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности:

3.1.7 – стоматология (Медицинские науки)

Актуальность темы исследования

Распоряжением Правительства Российской Федерации от 28 декабря 2012 г. N 2580-р была утверждена Стратегия развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года. Министерством Здравоохранения РФ был издан приказ от 24.04.2018 № 186 об утверждении «Концепции предиктивной, превентивной и персонализированной медицины». Основные положения «Концепции» соотносятся с положениями «Стратегии».

Периодонтит в структуре стоматологических заболеваний терапевтического профиля у взрослого населения России занимает 3-е место и в последнее время «молодеет», что вызывает особую настороженность. Эффективное оказание медицинской помощи пациентам с заболеваниями периапикальных тканей - одно из приоритетных направлений в стоматологии, т.к. несмотря на многолетние и многочисленные исследования, значительный прогресс и активное развитие современной эндодонтии, точная диагностика не всегда эффективна, а исходы лечения не предсказуемы и, по данным литературы, их успешность варьирует в пределах от 58 до 63%. Деструктивные поражения тканей периодонта приводят к болевому синдрому, нарушению функции зубо-челюстного аппарата, формированию одонтогенных очагов инфекции, потере зубов, что становится причиной нарушения трудоспособности и качества жизни пациента.

Недостаточно изучено влияние иммунологического статуса пациента, особенно локального иммунологического ответа на течение и исход воспалительного процесса в тканях эндопериодонта.

Таким образом, проблема уточненной диагностики воспалительных заболеваний эндопериодонтального комплекса окончательно не решена, что

является обоснованием необходимости, актуальности и своевременности проведения данных исследований, в том числе и доклинических.

Достоверность и новизна результатов исследования

Достоверность полученных результатов исследования подтверждается интегрированным патогенетическим подходом к изучению проблемы, достаточным количеством наблюдений, обоснованным применением комплекса современных, и информативных диагностических методик, соответствующих поставленным целям и задачам. Автором использованы теоретические методы научного познания, социологические и прикладные практические методы. Полученные цифровые данные обработаны с помощью методов математической статистики и интерпретированы с применением современных методов обработки информации.

Новизна результатов определяется дизайном исследования, сомнений не вызывает и заключается в том, что автором изучены показатели иммуногистологических маркеров при хроническом воспалении структур эндопериодонтального комплекса с первичным поражением пульпы - объективно показана картина поэтапного развития воспаления на примере маркеров CD-31, CD-57, CD-68, CD-138, VEGF, коллаген IV типа, специфичных в отношении воспалительных процессов. Полученные данные являются дополнительным критерием уточненной диагностики при данной патологии; установлена связь иммуногистологических и клинических маркеров в динамике развития воспалительного процесса; описана клинко-морфологическая характеристика хронического воспаления структур эндопериодонтального комплекса с обоснованием их состояния при длительном течении воспалительного процесса; выявлены иммуногистологические признаки развития хронического воспаления, которые возможно применять в качестве теста для дополнительной диагностики иммунных изменений выявленной патологии.

Практическая значимость работы

Автором разработаны практические рекомендации по использованию результатов исследования для формирования представления об иммунологическом локальном ответе при воспалительном процессе эндопериодонтального комплекса пульпарного происхождения. Полученная морфологическая иммуногистологическая оценка воспалительного процесса в пульпе будет полезна врачам-стоматологам в качестве теоретического

пособия, что дает информацию для углубленного понимания характера, длительности и течения воспалительного процесса.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Основные научные положения рецензируемой работы объективны, достоверны, обоснованы материалами диссертации. Выводы вытекают из поставленных задач исследования и полностью соответствуют полученным результатам. Практические рекомендации отвечают запросам практического здравоохранения.

Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций подтверждается комплексным подходом к планированию и проведению исследования, репрезентативностью применяемых выборок.

В работе использованы прикладные стандартные в практическом здравоохранении методы диагностики пациентов с периапикальными очагами: сбор анамнеза, объективное обследование, в рамках которого изучался стоматологический статус (интенсивность кариеса зубов, пародонтальный статус), лучевые методы диагностики, для уточненной визуализации использовали стоматологический операционный микроскоп Leica M 320.

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них 5 статей – в научных журналах и изданиях, включенных в перечень, рекомендованный Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации материалов докторских и кандидатских диссертаций, 1 статья – в зарубежном издании.

Автореферат полностью отражает основные положения диссертации, содержит обоснование актуальности, научной новизны и практической значимости исследования, включает описание материалов и методов исследования, отражает полученные результаты и их обсуждение, выводы и практические рекомендации, опубликованные научные работы по теме диссертации.

Ценность для науки и практики

По результатам исследования получено обоснование повышения эффективности обследования пациентов с воспалительной деструкцией

эндопериодонтального комплекса посредством уточненной диагностической оценки иммуногистологических маркеров.

Актуализирована необходимость осуществления курации пациентов с деструктивными изменениями в периапикальной области с обязательным соблюдением отдаленных сроков динамического наблюдения – 48 месяцев для составления исчерпывающего представления об успешности проведенного эндодонтического лечения с учетом последовательности развития доказанных иммунных клеточных реакций, что имеет значение для стоматологической науки и практики.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность

Диссертационная работа написана по общепринятой схеме, изложена на 144 страницах текста компьютерной верстки, иллюстрирована 61 рисунком, содержит 6 таблиц, состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, 4 глав, из них 2 с изложением материалов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Библиографический указатель включает 304 источника, из них 168 отечественных и 136 зарубежных авторов.

Во **введении** автор доступно изложила состояние проблемы и убедительно сформулировала актуальность темы исследования, четко и логично определила его цель и задачи. Научная новизна, практическая значимость работы, положения, выносимые на защиту, четко сформулированы, обоснованы полученными автором результатами. Структура введения соответствует требованиям, предъявляемым к медицинским диссертациям.

Обзор литературы полный, объективный и современный, основан на критическом анализе и сопоставлении данных. В нем проанализированы и систематизированы особенности анатомо-гистологического строения тканей периодонта, подробно описан его клеточный состав и межклеточное вещество, их функции, кровоснабжение, лимфатическая система, иннервация, метаболизм и возрастные изменения периодонтальных тканей, этиология и патогенез периодонтита, в свете современных представлений описаны микробный пейзаж и контаминация, иммуногистохимическая характеристика маркеров клеток и сосудов пульпы при развитии воспаления, что позволило обосновать методологию, выбор материалов и методов для проведения дальнейших исследований. Изложение материала в главе последовательно и логично.

Данные, представленные в главе «**Материалы, методы исследования и лечения**» соответствуют разделу, изложены последовательно, имеют детальную характеристику и посвящены описанию клинических и лабораторных (иммуногистохимических) методик, оценке их результатов, определению размеров очага периапикальной деструкции, детально описаны лучевые, морфологические и статистические методы исследования. Подробно описана методика выделения и обследования групп пациентов, выведена и представлена формула расчета необходимого количества наблюдений, которая задается необходимой вероятностью безошибочного прогноза и пределами допустимой ошибки. Глава хорошо иллюстрирована, что свидетельствует о высоком научно-техническом и методологическом уровне работы.

Глава «**Результаты собственных исследований**» в логичной, четко структурированной и хорошо иллюстрированной форме отражает полученные результаты. Включает клинические и ИГХ-исследования, объективно показана картина поэтапного развития хронического воспаления эндопериодонтального комплекса на примере антигенно-специфичных маркеров. Интерес представляло выявление позитивных клеток, вовлекаемых в иммунный процесс при развитии воспаления и уровень их экспрессии. Дифференцирование иммунных клеток основано на использовании моноклональных антител.

В **3 главе** обоснован дальнейший поиск и разработка лечебных комплексов стоматологической направленности, примененных в клиническом исследовании, имеется достаточное количество иллюстративного материала: один клинический случай, две рентгенограммы, 18 микрофотографий ИГХ-исследований с их характерным описанием, одну обобщающую таблицу.

В **главе 4** изложены результаты статистических исследований и межгрупповые различия изучаемых показателей. Точность определения содержания иммунокомпетентных клеток и коллагена в пульпе при использовании классификатора составляет 100%. Материал подробно иллюстрирован, структурирован в виде 4 таблиц, проанализирован графически с помощью 26 рисунков.

«**Заключение**» отражает представление об иммуногистологических механизмах, которые играют ведущую роль в развитии воспаления. При этом ИГХ-критерием развития патологического процесса является показатель четкой взаимосвязи между развитием воспаления в пульпе и изменением

локализации НК-клеток, что подтверждает иммунный характер воспалительной реакции. Материал изложен последовательно, логически обоснованно.

Выводы соответствуют поставленным задачам и отражают полученные результаты. **Практические рекомендации** сформулированы четко, вытекают из результатов проведенной работы и реализуемы в практической стоматологии.

Принципиальных замечаний к содержательной части работы и автореферату нет. В тексте диссертации имеются единичные технические погрешности, которые не носят принципиального характера, не умаляют значимости и не влияют на общую положительную оценку работы.

В порядке научной дискуссии имеются следующие вопросы к диссертанту:

- 1) Влияет топографо-анатомическая принадлежность зуба на результаты лечения?
- 2) Каким образом практический врач на приеме может представить прогноз лечения?
- 3) Какие особенности клинического течения апикального периодонтита зубов выявлены Вами в процессе исследования?

Заключение о соответствии диссертации и автореферата требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней»

Диссертационное исследование Хановой И.А. «Оценка иммуногистологических маркеров воспалительной деструкции эндопериодонтального комплекса», выполненное под научным руководством доктора медицинских наук, доцента Гилязовой Виктории Викторовны и представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной, законченной научной квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи современной стоматологии: повышение эффективности обследования пациентов с воспалительной деструкцией эндопериодонтального комплекса посредством уточненной диагностической оценки иммуногистологических маркеров. Результаты диссертации имеют теоретическое и практическое значение.

Диссертационная работа Хановой Ирины Александровны полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства

