

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.079.02,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ Федерального государственного бюджетного
учреждения Национальный медицинский исследовательский центр
«Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и
челюстно-лицевой хирургии» Министерства здравоохранения Российской
Федерации ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 26.06.2025 г. № 14

О присуждении Селифановой Елены Ивановны, гр. России ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация на тему: «Клинико-морфофункциональная оценка поражения слюнных желез и стоматологический статус у пациентов с болезнью и синдромом Шегрена на фоне патогенетического лечения» по специальности 3.1.7. – стоматология принята к защите 20.03.2025 г., (протокол заседания № 8) диссертационным советом 21.1.079.02, созданном на базе Федерального государственного бюджетного учреждения Национальный медицинский исследовательский центр «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (119021, г. Москва, ул. Тимура Фрунзе, 16, создан приказом ВАК России № 518/нк от 25 мая 2022 г.).

Соискатель Селифанова Елена Ивановна 05.08.1965 г. рождения, диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему: «Стоматологический статус и особенности кристаллизации слюны у больных сахарным диабетом» (экспериментально-клиническое исследование) защитила в 2005 году в диссертационном совете Д 208.041.30, созданном на базе Московского государственного медико-стоматологического университета МЗ РФ. Работает старшим научным

сотрудником многопрофильного отделения инновационных технологий ФГБУ НМИЦ «ЦНИИСиЧЛХ» Минздрава России.

Диссертация выполнена в многопрофильном отделении инновационных технологий ФГБУ НМИЦ «ЦНИИСиЧЛХ» Минздрава России.

Научный консультант: Леонтьев Валерий Константинович – академик РАН, д.м.н., профессор советник ректора ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

Иорданишвили Андрей Константинович – д.м.н., профессор, профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны РФ,

Тиунова Наталья Викторовна – д.м.н., доцент, заведующая кафедрой клинической стоматологии Института клинической медицины ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» Минобрнауки РФ,

Походенько-Чудакова Ирина Олеговна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой хирургической стоматологии УО «Белорусский государственный медицинский университет», дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург, в своем положительном заключении, подписанном заведующим кафедрой терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний профессором Григорьевым С.С. указала, что диссертационная работа Селифановой Е.И. является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научно-практической проблемы – на основании выполненных автором исследований решена актуальная проблема современной стоматологии по улучшению диагностики и оказанию стоматологической помощи пациентам с болезнью и синдромом

Шегрена. По своей актуальности, научной новизне и практической значимости, объему исследований, достоверности полученных данных диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (в редакции Постановления Правительства РФ от 18.03.2023 г.), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор, Селифанова Е.И., заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.7. – стоматология.

Соискатель имеет 43 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации 17 работ, общим объемом 2,8 печатных листа, опубликованных в изданиях, рекомендованных ВАК РФ – 13 работ, 3 – статьи в научных журналах за рубежом, получен 1 патент на изобретение. Авторский вклад соискателя составляет 90 %.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Севбитов, А. В. Болезнь и синдром Шегрена, возможности диагностики в условиях стоматологической поликлиники /А.В. Севбитов, Е.И. Селифанова, М. В. Симонова, В.В. Платонова // Dental Forum. – 2014. – № 3. – С. 42–44.
2. Селифанова, Е.И. Патологические процессы периодонта и пародонта и их роль при ревматических заболеваниях: перспективное направление междисциплинарных исследований /Е.И. Селифанова, Т.В. Бекетова // Эндодонтия Today. – 2018. - №4. – С. 70-72.
3. Селифанова, Е. И. Стоматологический статус пациентов с системной склеродермией /Е. И. Селифанова, М.К. Макеева, А.Ю. Туркина, М.С. Есаян //Стоматология. – 2019. - №3. - С. 104-108.
4. Селифанова, Е.И. Вторичный синдром Шегрена у пациентов с системной склеродермией / Е.И. Селифанова, М.С. Есаян // Медицинский алфавит. – 2019. - №23. – С. 37-39.

5. Есаян, М.С. Состояние микрофлоры полости рта у пациентов с системной склеродермией / М.С. Есаян, Е.И. Селифанова, И.Г. Маргарян, Т.В. Бекетова // Современная ревматология. – 2021. - №5. – С. 39-43.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от: зав. кафедрой челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО «Омский ГМУ» Минздрава России д.м.н., профессора Сулимова А.Ф.; профессора кафедры стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский ГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России д.м.н. Калакуцкого Н.В. Отзывы положительные.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что официальные оппоненты являются компетентными учеными в области стоматологии и имеют публикации в сфере научных интересов по диссертационному исследованию.

Ведущая организация признана широко известной своими достижениями в отрасли стоматологии и способна определить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

определены клинические особенности стоматологических проявлений у пациентов с болезнью и синдромом Шегрена, распространенность и интенсивность кариозного процесса, некариозных поражений зубов.

Доказаны различия в динамике развития патологического процесса в слюнных железах у пациентов с болезнью и синдромом Шегрена на основании улучшения сиалографической картины.

Усовершенствована схема комплексного клинико-лабораторного обследования, которая позволит осуществлять раннюю диагностику и дифференциальную диагностику между болезнью и синдромом Шегрена, которая позволит улучшить подходы к терапии данных заболеваний.

Выявлены изменения в малых слюнных железах на фоне патогенетического лечения, а именно в зоне дезорганизации паренхимы,

протоков и ацинусов - атрофия и склероз, в этих зонах функция железы полностью утрачивается без восстановления ткани.

Доказана значимость исследования паротидной слюны для оценки стадии течения и степени клинко-лабораторной активности воспалительного процесса на фоне проводимой патогенетической терапии.

Установлены изменения состава микрофлоры полости рта и паротидной слюны у пациентов с болезнью и синдромом Шегрена на фоне проведения патогенетического лечения, выявлены существенные видовые и количественные сдвиги в составе микрофлоры рта и паротидной слюне.

Установлено, что на фоне патогенетической терапии в биоптатах малых слюнных желез у пациентов с болезнью и синдромом Шегрена наблюдается положительная морфологическая динамика, заключающаяся в существенном уменьшении лимфоцитарной инфильтрации;

Выявлены особенности в динамике развития иммуновоспалительного процесса в слюнных железах у пациентов с болезнью и синдромом Шегрена, происходящие на фоне патогенетической терапии;

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что проведённые клинические и лабораторные исследования позволили расширить представление о непосредственном участии слюнных желез в системном патологическом процессе.

В исследование продемонстрирована подробная стоматологическая характеристика клинических и лабораторных особенностей болезни, синдрома Шегрена.

Дополнена стоматологическая характеристика признаков патологического процесса, протекающего в полости рта и в слюнных железах, которая позволит обосновать подходы к терапии данных заболеваний.

Доказано наличие признаков скрыто протекающего хронического сиаладенита на разных этапах проводимой патогенетической терапии, что свидетельствует о прогрессировании аутоиммунного заболевания.

Выявлены значимые видовые и количественные изменения в составе микрофлоры рта у пациентов с болезнью и синдромом Шегрена.

Выявлен рост уровня активности щелочной фосфатазы в паротидной слюне у пациентов с БШ при биохимическом исследовании.

Выявлены различия секреторной активности при проведении сиалометрии околоушных желез при синдроме и болезни Шегрена.

Изучены результаты клинико-рентгенологического состояния околоушных слюнных желез в динамике, до и после начала патогенетической терапии.

Доказана клиническая эффективность диагностических и лечебных мероприятий, позволившая достичь значительного улучшения результатов патогенетического лечения у пациентов с болезнью и синдромом Шегрена.

Разработан и внедрен в практику клинико-диагностический алгоритм, позволяющий осуществлять раннюю диагностику и дифференциальную диагностику между болезнью и синдромом Шегрена в амбулаторных условиях и в условиях дневного стационара.

Разработан и внедрен штатив для фотографирования пробирок со слюной при выполнении сиалометрии больших слюнных желез (патент на изобретение № 230725, Российская Федерация, опубликован – 18.12.2024, Бюл. № 35).

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что полученные данные успешно внедрены в работу хирургического отделения Государственном автономном учреждении здравоохранения города Москвы «Стоматологическая поликлиника № 62 Департамента здравоохранения города Москвы». Материалы используются при обучении студентов, ординаторов и аспирантов на кафедре терапевтической стоматологии Института Стоматологии им. Е. В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России.

Выявлено при иммунофенотипировании паротидного секрета преобладание общей популяции Т-клеток CD3+, преимущественно за счет увеличения числа цитотоксических клеток CD8+.

Представлены принципы оказания стоматологической помощи пациентам с болезнью и синдромом Шегрена.

Оценка достоверности результатов исследования.

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом клинического материала (224 пациентов с иммуновоспалительным ревматическим заболеванием), применение современных методов обследования пациентов, соответствующим поставленным задачам, статистической обработкой полученных данных. Добровольное согласие пациентов в исследовании подтверждалось их письменным согласием.

Полученные результаты говорят о решении поставленных задач. Результаты работы внедрены в учебно-методический процесс со студентами, ординаторами и аспирантами на кафедре терапевтической стоматологии Института Стоматологии им. Е. В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), а также в Государственном автономном учреждении здравоохранения города Москвы «Стоматологическая поликлиника № 62 Департамента здравоохранения города Москвы».

Личный вклад соискателя состоит в том, что исследователь принимал непосредственное участие на всех этапах выполнения данного исследования. Участвовал в выборе направления исследования, разработке его дизайна и методологии, поиске и анализе литературы по проблеме клинικο-морфофункциональной оценке поражения слюнных желез и полости рта у пациентов с болезнью и синдромом Шегрена на фоне патогенетического лечения. Осуществлял набор и обследование 100% пациентов, осуществлял забор материала для биохимического, морфологического, бактериологического и ПЦР-исследования. Статистическая обработка данных проводилась с личным участием автора. Автором проведен анализ и

интерпретация результатов исследования, сформулированы выводы и практические рекомендации, оформлена диссертационная работа.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания:

1. Есть ли отличия в плане статистически достоверной разницы между группами в ответе на патогенетическую терапию?
2. Вы выделяете группу с синдромом Шегрена и болезнью Шегрена. В этих группах разнится динамика на фоне патогенетической терапии?
3. А между группой пациентов, например, с системной красной волчанкой?
4. Как длительность патогенетической терапии влияет на оказание стоматологической помощи?
5. Как это повлияет на оказание стоматологической помощи? Сколько бы человек ни получал иммуносупрессивной терапии, я всё равно буду смотреть, что у него есть в полости рта на текущий момент. Если речь идет о принципах оказания стоматологической помощи, как это должно изменить моё видение пациента и моё лечение?

Соискатель Селифанова Е.И. ответила на задаваемые ей вопросы и привела собственную аргументацию:

1. Я наблюдала только со стороны слюнных желез и слизистой полости рта. Как влияет общее лечение, Вам могут рассказать ревматологи. Со своей стороны, как стоматолога, могу сказать, что на фоне патогенетического лечения была небольшая группа пациентов, у которых секреторная активность немножечко улучшилась. Это говорит о том, что патогенетическая терапия влияла на лимфоидный инфильтрат, который разрушал протоки слюнной железы. Когда лимфоидный инфильтрат уходит, некоторые протоки сохраняли свою активность, и слюна все-таки появлялась. Но на фоне патогенетического лечения изменений в слюнной железе и возвращение железистой ткани не происходит.

2. Нет.

3. Да, различается. Всё зависит от того, что склероз наступает. Какую бы патогенетическую терапию вы не назначали, там склероз, там усиления секреторной активности априори не может быть. А у пациентов с системной красной волчанкой, так как это молодой возраст, сохранность слюнной железы еще остается, поэтому секреторная активность может наладиться.

4. При применении патогенетической терапии улучшается иммунологическое состояние пациента, и ответ на стоматологическое лечение будет гораздо лучше. Патогенетическая терапия снижает уровень агрессии лимфоидного инфильтрата на все органы и ткани организма. Соответственно, при долгом лечении возможно ухудшение состояния, потому что иммуносупрессивная терапия влияет как на улучшение состояния, так она и ухудшает общее состояние некоторых органов и тканей. Поэтому чем дольше человек принимает патогенетическую терапию, возможно, что и осложнения у него будут гораздо интенсивнее. Это связано и с течением заболевания, и с подавлением иммунитета.

5. В любом случае при стоматологическом вмешательстве мы всегда консультируемся с ревматологом для того, чтобы снять иммуносупрессивную терапию. Для вмешательства нам необходимо это сделать, потому что это вялотекущее заживление процесса и, соответственно, те осложнения, которые мы видели на фоне не снятой иммуносупрессивной терапии.

На заседании 26.06.2025 года диссертационный совет принял решение: за решение научной проблемы – повышение эффективности диагностики и лечения пациентов с болезнью и синдромом Шегрена на основании изучения морфофункциональных и клинических особенностей поражения слюнных желез и состояние органов полости рта на фоне патогенетического лечения, имеющей важное значение для стоматологии, присудить Селифановой Елене Ивановне ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 23 человек, из них 17 докторов наук по специальности 3.1.7. – стоматология участвовавших в заседании, из 30 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 21, против - 2, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель Диссертационного совета,
академик РАН, Заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор  А.А. Кулаков

Ученый секретарь Диссертационного совета,
кандидат медицинских наук  И.Е. Гусева

Дата оформления Заключения
27.06.2025 г.