

Заключение диссертационного совета Д 001.022.02 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

Аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 25 мая 2021 г. № 136

О присуждении Сергеевой Елене Сергеевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Реакция слизистой оболочки полости рта на лазерное фракционное воздействие» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология и 14.01.14 – стоматология принята к защите 2 марта 2021 г., протокол № 132 диссертационным советом Д 001.022.02 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины» (ФГБНУ «ИЭМ») Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по адресу: 197376, Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, д. 12 (утверждён приказом Минобрнауки Российской Федерации № 105/нк от 11.04.2012).

Соискатель Сергеева Елена Сергеевна, 1989 года рождения.

В 2012 году соискатель окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» (СПбГУ), с присвоением квалификации «врач». В 2013 году она окончила интернатуру СПбГУ, в 2015 году - клиническую ординатуру СПбГУ по специальности «Терапевтическая стоматология». С 2016 г по 2019 г Е.С. Сергеева проходила обучение в очной аспирантуре СПбГУ. Диплом государственного образца об окончании аспирантуры (АС№01016) был выдан СПбГУ 25 июля 2019 г. Решением Ученого совета ФГБНУ «ИЭМ» (приказ № 600) Е.С. Сергеева была прикреплена к Отделу общей и частной морфологии ФГБНУ «ИЭМ» для подготовки диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям

«03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология» и «14.01.14 – Стоматология». В настоящее время Е.С. Сергеева работает в должности ассистента кафедры терапевтической стоматологии факультета стоматологии и медицинских технологий СПбГУ и в должности врача стоматолога в ООО «Аврора».

Диссертация выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Институт экспериментальной медицины» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Научные руководители:

1. Коржевский Дмитрий Эдуардович, доктор медицинских наук, профессор РАН, заведующий Лабораторией функциональной морфологии центральной и периферической нервной системы Отдела общей и частной морфологии ФГБНУ «ИЭМ»
2. Ермолаева Людмила Александровна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая Кафедрой терапевтической стоматологии Факультета стоматологии и медицинских технологий СПбГУ

Официальные оппоненты:

1. Одинцова Ирина Алексеевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая Кафедрой гистологии с курсом эмбриологии Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
 2. Шугайлов Игорь Александрович – доктор медицинских наук, профессор, профессор Кафедры общей и хирургической стоматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации
- дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Северо-Западный

государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Санкт-Петербург), в своём положительном заключении, подписанным Деевым Романом Вадимовичем, кандидатом медицинских наук, заведующим Кафедрой патологической анатомии, утверждённым Силиным Алексеем Викторовичем, профессором, доктором медицинских наук, проректором по науке и инновационной деятельности, заведующим Кафедрой стоматологии общей практики, указали, что диссертационное исследование является самостоятельной законченной квалификационной научно-исследовательской работой, в которой содержится решение важной и актуальной задачи – обоснования применения малоизвестной методики диодного фракционного лазерного воздействия высокой интенсивности в практической стоматологии. Диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, с изменениями от 21.04.2016 г. №335), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 03.03.04 - клеточная биология, цитология, гистология; 14.01.14 – стоматология.

Соискатель имеет 12 публикаций, в том числе 2 работы по теме диссертации, которые опубликованы в рецензируемых журналах рекомендованных ВАК для опубликования основных научных результатов диссертаций по специальностям 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология, медицинские науки; 14.01.14 – стоматология, медицинские науки, и 3 статьи в журналах, индексируемых в базах данных Web of Science Core Collection и Scopus. Результаты работы докладывались на общероссийских и международных научно-практических конференциях. Общий объем публикаций составляет 4,4 условных печатных листа, авторский вклад составил 80%. Диссертация не содержит некорректных заимствований.

Наиболее значимые работы:

1. **Сергеева Е.С.,** Гусельникова В.В., Ермолаева Л.А., Беликов А.В., Семяшкина Ю.В., Федотов Д.Ю., Суфиева Д.А., Коржевский Д.Э. Участие миофибробластов и тучных клеток в процессе восстановления слизистой оболочки ротовой полости после лазерного фракционного воздействия // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2019. – Т. 8. – №1. – С. 59-67 (перечень ВАК, специальность 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология, медицинские науки).
2. **Сергеева Е.С.,** Гусельникова В.В., Ермолаева Л.А., Беликов А.В., Суфиева Д.А., Семяшкина Ю.В., Коржевский Д.Э. Гистологические и иммуногистохимические методы оценки функционального состояния слизистой оболочки ротовой полости // Институт Стоматологии. – 2019. – Т. 1. – № 82. – С. 112-114 (перечень ВАК, специальность 14.01.14 – стоматология, медицинские науки).
3. Belikov A.V., Ermolaeva L.A., Korzhevsky D.E., **Sergeeva E.S.,** Semyashkina Y.V., Antropova M.M., Fedotov D.Y., Sufieva D.A. Histological examination of the oral mucosa regeneration after fractional diode laser treatment with a wavelength of 980 nm // Proceedings of SPIE. – 2018. – Vol. 10685. - P. 1068526 (Scopus, Web of Science Core Collection).
4. Belikov A.V., Ermolaeva L.A., Korzhevsky D.E., **Sergeeva E.S.,** Semyashkina Y.V., Gusel'nikova V.V., Antropova M.M., Fedotov D.Y. Optical and morphological investigation of oral cavity mucosa regeneration after the fractional treatment by radiation of 980 nm diode laser // Proceeding of SPIE - 2019. – Vol. 11065. - P. 1106513 (Scopus).
5. Belikov A.V., Ermolaeva L.A., Korzhevsky D.E., **Sergeeva E.S.,** Semyashkina Y.V., Antropova M.M., Fedotov D.Y., Zaitseva M.A., Kashina T.V. Histological examination of the oral mucosa after fractional diode laser irradiation with different power and pulse duration // Proceedings of SPIE – 2018. – Vol. 10716. – P. 107160Y (Scopus).
6. Беликов А.В., Ермолаева Л.А., Коржевский Д.Э., **Сергеева Е.С.,** Семяшкина Ю.В., Антропова М.М., Федотов Д.Ю., Солдатов И.К. Исследование регенерации слизистой оболочки полости рта после

фракционного диодного лазерного воздействия с длиной волны 980 нм // Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики. – 2018. – Т. 18, № 5. – С. 719-726.

7. Антропова М.М., Семяшкина Ю.В., **Сергеева Е.С.**, Коржевский Д.Э., Федотов Д.Ю. Оптическое и гистологическое *in vivo* исследование лазерной микрораны при фракционном воздействии излучения 980 нм лазера на слизистую полости рта // Альманах научных работ молодых ученых Университета ИТМО. – 2018. – №3. – С. 47-52.

На автореферат поступили отзывы от:

1. Зиматкина С.М. доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой Гистологии, цитологии и эмбриологии, Гродненского государственного медицинского университета (г. Гродно, Беларусь).
2. Гелашвили П.А. доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры морфологии и патологии Медицинского университета «Реавиз» (г. Самара)
3. Вейко В.П. доктора технических наук, профессора, заслуженного деятеля науки РФ, руководителя международной научной лаборатории "Лазерные микро- и нанотехнологии и системы", профессора факультета нанoeлектроники, Университета ИТМО (г. Санкт-Петербург).
4. Ломиашвили Л.М. доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой Терапевтической стоматологии, Омского государственного медицинского университета.
5. Шумского А.В. доктора медицинских наук, профессора, заместителя директора по науке, Академии стоматологии медицинского университета «Реавиз» (г. Самара).
6. Григорьева С.С. доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой Терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» (г. Екатеринбург).

7. Обухова Д.К. доктора биологических наук, профессора Кафедры цитологии и гистологии Биологического факультета, Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

Отзывы положительные, критических замечаний в отзывах по представленной работе нет. Отзывы содержат информацию об актуальности настоящего исследования, новизне полученных результатов и значимости их для науки и практики. Отмечено, что диссертационная работа выполнена в полном объеме на высоком научном уровне, выводы диссертации достоверны и полностью соответствуют поставленным задачам.

В отзыве профессора Вейко В.П. принципиальных замечаний к работе нет, есть комментарий, который относится к формулировкам и не умаляет значимости работы:

1. Автор работы не указал диапазон возможных отклонений от оптимального режима воздействия лазерного излучения на биоткани.

В отзыве профессора Обухова Д.К. принципиальных замечаний к работе нет, есть вопрос:

1. В автореферате не указано – какой тип лазера и длины световых волн были использованы в работе? Есть данные, что большой регенеративной эффективностью в стоматологической практике обладают т.н. «диодные» лазеры с излучением от 445 до 970 нм.

Диссертант дал исчерпывающие ответы на вопросы.

Выбор ведущей организации обоснован тем, что Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, является одним из ведущих учреждений, занимающихся проблемами заболеваний слизистой оболочки полости рта, на кафедре Патологической анатомии в течение многих лет проводятся морфологические исследования особенностей репаративной регенерации.

Выбор официальных оппонентов обоснован тем, что **Одинцова Ирина**

Алексеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой гистологии с курсом эмбриологии Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» является одним из ведущих специалистов в области изучения регенерации ран. **Шугайлов Игорь Александрович**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры общей и хирургической стоматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" является ведущим специалистом в области применения лазерного воздействия в стоматологии.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная идея о возможности положительного влияния лазерного фракционного воздействия на репаративную регенерацию слизистой оболочки полости рта за счет стимуляции ангиогенеза, усилении пролиферации, неоколлагенеза, вовлеченности тучных клеток и миофибробластов; **доказана** реализация механизма стимуляции репаративной регенерации слизистой оболочки полости рта после лазерного фракционного воздействия с длиной волны 980 нм, мощностью 7 Вт, длительностью импульса 120 мс, а также перспективность использования описываемого метода в клинической практике; **сделаны заключения**, значимые для дальнейших исследований реакции слизистой оболочки полости рта на лазерное фракционное воздействие и внедрения лазерного фракционного воздействия в повседневную клиническую практику врача стоматолога для оптимизации леченых процессов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано, что методика лазерного фракционного воздействия с длиной волны 980 нм, мощностью 7 Вт, длительностью 120 мс, определенными в рамках исследования, приводит к стимуляции регенерации слизистой оболочки полости рта, избегая излишней травматизации окружающих тканей. На

основании гистохимического, морфометрического и иммуногистохимического методов исследования дана **развернутая картина структурных изменений**, что может внести существенный вклад в детализацию механизмов регуляции репаративной регенерации слизистой оболочки полости рта.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован широкий спектр высокоточных, современных и оптимальных для решения поставленных задач методов: гистохимические и иммуногистохимические методы окраски препаратов, клинические методы исследования пациентов, экспертная оценка результатов лечения пациентов, морфометрические и статистические методы исследования; **изложены** доказательства стимуляции пролиферации, ангиогенеза, коллагеногенеза, вовлеченности тучных клеток и миофибробластов в процесс регенерации слизистой оболочки полости рта после лазерного фракционного воздействия, а также **раскрыты** особенности протекания репаративной регенерации слизистой оболочки полости рта в эксперименте на животных после лазерного фракционного воздействия; **получены сведения** о стимуляции регенерации при многократном лазерном фракционном воздействии; **приведены** данные об успешном применении лазерного фракционного воздействия с длиной волны 980 нм, мощностью 7 Вт, длительностью 120 мс для лечения рубцовых изменений слизистой оболочки рта и борозды Стиллмана.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

определены оптимальные параметры лазерного воздействия, которые позволяют наиболее эффективно использовать лазерное фракционное воздействие для стимуляции регенерации слизистой оболочки полости рта, избегая излишней травматизации окружающих тканей; **разработаны и внедрены** схемы лечения рубцовых изменений слизистой оболочки полости рта и/или борозды Стиллмана в клиническую практику (имеются три акта внедрения); **представлены рекомендации** по комплексному морфологическому исследованию структуры слизистой оболочки полости рта в норме и при патологии, которые могут быть успешно использованы в практике

научных и клинико-диагностических исследований, по клиническому применению методики лазерного фракционного воздействия с длиной волны 980 нм для лечения рубцовых изменений слизистой оболочки полости рта и/или устранению борозды Стиллмана.

Оценка достоверности результатов выявила:

результаты исследования получены на современном, высокоточном, сертифицированном оборудовании: лазерная установка "stLase" (DentalPhotonics, США), цифровой фотоаппарат NikonD80 (NikonCorporation, Япония) с кольцевой вспышкой, микротом Leica RM 2125RTS (Leica, Германия); микроскоп Leica DM750, оснащенный фотокамерой ICC50 (Leica, Германия) с программой обработки изображений LAS EZ (Leica, Германия), объектив PLAN 10×/0.22, 40×/0.65 и 100×/1.25 (масляная иммерсия) (Leica, Германия). Используются методы, оптимально подобранные для решения поставленных задач; воспроизводимость результатов показана в достаточном числе независимых экспериментов.

Теория исследования построена на известных данных о том, лазерное фракционное воздействие инфракрасного диапазона может стимулировать регенерацию ткани, в том числе слизистой оболочки полости рта. Идея диссертационной работы основана на анализе собственных экспериментальных и литературных данных, характеризующих процессы восстановления слизистой оболочке рта после лазерного фракционного воздействия, что позволило сформировать объективные представления о характерных особенностях процесса регенерации слизистой рта после лазерного фракционного воздействия и оптимизировать клиническое применение данной методики в стоматологической практике. **Установлено** качественное соответствие полученных результатов, характеризующих механизм действия лазерного фракционного воздействия на слизистую оболочку полости рта, представленных в независимых литературных источниках по данной тематике. Проведено достаточное для подтверждения выводов количество диагностических исследований. **Использованы адекватные** современные методы сбора и статистической обработки полученной информации.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии во всех этапах диссертационного исследования. Автор лично сформировала рабочую гипотезу. Лично провела лазерную фракционную обработку всех лабораторных животных (35 крыс), осуществляла их послеоперационное наблюдение, последующее выведение из эксперимента, извлечение участков слизистой оболочки полости рта для гистологического исследования, изготовление гистологических срезов, проведении гистохимических окрасок препаратов и постановку иммуногистохимических реакций, получение микрофотографий и их анализ. Автор провела обследование и лечение пациентов (26 человек) с рубцовыми изменениями слизистой и/или бороздой Стиллмана. Выполнила статистическую обработку полученных данных, участвовала в их интерпретации, опубликовании и представлении в виде устных докладов на международных и всероссийских научных конференциях.

На заседании 25 мая 2021 г. диссертационный совет принял решение присудить Сергеевой Елене Сергеевне ученую степень кандидата медицинских наук по специальностям 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология и 14.01.14 – стоматология. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 25 человек, из них 11 докторов наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология, 3 доктора наук по специальности 14.01.14 – стоматология, из 33 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека, проголосовали:

за – 24, против – 0, недействительных бюллетеней – 1.

Председатель диссертационного совета

д.б.н. чл.-корр. РАН



Шамова О. В.

Ученый секретарь диссертационного совета

д.б.н., доцент

Алешина Г.М.

25 мая 2021 г.