

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента, доцента кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Светлаковой Елены Николаевны на диссертационную работу Лопатиной Натальи Викторовны на тему «Клинико-экспериментальное обоснование лечения рецессии десны с использованием мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология в диссертационный совет 21.2.004.02 при федеральном государственном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Актуальность темы исследования

По данным эпидемиологических исследований, распространенность заболеваний пародонта с возрастом стремится к 100%, уступая только кариесу. Лечение и профилактика заболеваний пародонта требуют комплексного подхода с привлечением врачей разных специальностей.

Воспалительные и деструктивные изменения в тканях пародонтального комплекса являются главной причиной потери зубов, что определяет повышенное внимание ученых к патогенезу, диагностике и лечению данных заболеваний. Задачами комплексного лечения являются компенсация текущего проявления и предотвращение появления рецидивов заболевания.

Проблема рецессии десны является одной из распространенных нозологических форм заболеваний пародонта. Помимо эстетических проблем, вызванных оголением корня зуба, рецессия десны ведет к появлению гиперчувствительности и развитию кариеса корня. Многофакторный характер этиологии этого заболевания определяет сложности в диагностике причины, вызвавшей оголение корня зуба, и как следствие, снижает эффективность предпринимаемого лечения, что может привести к утрате зуба как органа.

Современный подход лечения заболеваний пародонта и здоровьесбережения требует комплексного и максимально индивидуализированного подхода в оказании стоматологической помощи, назначение местных лечебно-профилактических процедур, а также системное влияние на организм.

Важной задачей современной стоматологии является поиск новых методов и средств для лечения заболеваний пародонта. В настоящее время имеется достаточно большое количество публикаций, посвященных применению регенеративных технологий, позволяющих наиболее точно отразить активность регенерации и достижение стабилизации воспалительного процесса. Несмотря на большие успехи современной пародонтологии, отсутствие тенденции к снижению распространенности заболеваний пародонта диктует необходимость поиска новых

способов ранней диагностики, эффективного лечения и профилактики воспалительных заболеваний пародонта.

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

Диссертационная работа Лопатиной Натальи Викторовны характеризуется существенной новизной и практической значимостью. Цель исследования, поставленная автором, вытекает из актуальности проблемы и направлена на улучшение результатов лечения рецессии десны и изучение эффективности лечебных технологий на основе мезенхимальных стволовых клеток, бесклеточного матрикса и фитоэкстракта.

Научные положения и результаты диссертации Лопатиной Н.В. имеют высокую степень аргументации, проведенный объем исследований в полной мере достаточен для обоснования результатов исследования. Автором проведен подробный анализ источников литературы для сопоставления полученных результатов с исследованиями российских и зарубежных авторов. В диссертационной работе проведен ретроспективный анализ, направленный на поиск причин развития рецессий десны и оценку эффективности применяемых способов лечения, изучены результаты лечения рецессии десны при использовании коронально-смещенного лоскута. Изучена эффективность использования фитоэкстракта на основе хлорофилла в послеоперационном периоде лечения рецессии десны и проведена оценка отдаленных результатов. Автором разработана экспериментальная модель рецессии десны у животных, изучена эффективность оригинальной технологии лечения рецессии десны на основе комплексного применения мезенхимальных стволовых клеток, бесклеточного матрикса и аппликаций фитоэкстракта. Полученные выводы подтверждаются экспериментами на лабораторных животных и собственными клиническими наблюдениями автора.

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается достаточным объемом материала для ретроспективного анализа – 1570 медицинских карт больных с заболеваниями пародонта, получавших лечение в стоматологической клинике Витадент г. Уфы в период с 2017 по 2022 год.

Исследование проведено на достаточном количестве клинического и экспериментального материала. Автором проведено комплексное стоматологическое обследование 123 пациентов с диагнозом рецессия десны (МКБ -10 К 06.0) II класс по Миллеру, которое включало опрос, осмотр полости рта пациента, выявление жалоб, анамнеза жизни, анамнеза развития заболевания, а также проведение оперативного лечения методикой коронально-смещенного лоскута и применение фитоэкстракта с оригинальным составом. Для проведения комплексного лечения были сформированы две группы: основная группа составила 68 человек, которым применяли терапию в соответствии с клиническими рекомендациями и аппликациями фитоэкстракта с хлорофиллом, группу сравнения составили 55 пациентов, которым применяли базовую терапию в соответствии с клиническими рекомендациями и назначали полоскание рта антисептиком «хлоргексидин». На этапе сравнительных проспективных

исследований оценивали эффективность лечения пациентов, проводя клиническое наблюдение и применение пародонтологических индексов.

На экспериментальном этапе по оригинальной методике были сформированы рецессии десен на крысах «Способ моделирования рецессии десны» (патент РФ на изобретение № 2791563 от 10.03.2023 г., бл. № 7), разработан комплексный метод лечения с применением инъекции состава из мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток на бесклеточном матриксе, затем наносили фитоэкстракт по разработанной схеме. Получен патент «Способ лечения рецессии десны с использованием мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток» (патент РФ № 2785189 от 05.12.2022 г., бл. №34).

В работе применялись современные и информативные методики исследования и статистического анализа, которые соответствуют цели и задачам диссертационной работы. Статистический анализ обработанных данных проведен с учетом общих правил и требований доказательной медицины.

Степень достоверности выводов и рекомендаций определяется применением современных методологических подходов при проведении исследования. Для достижения цели было поставлено 5 задач, которые были последовательно решены.

Предложено три научных положения, выносимых на защиту. Изложенные положения охватывают полностью объем результатов исследования аргументированы, полученные результаты исследований проиллюстрированы рисунками, таблицами, фотографиями. Выводы и практические рекомендации соответствуют теме работы, плавно вытекают из ее содержания и полностью отражают научно-практическую направленность. Практические рекомендации обоснованы и выполнимы. Таким образом, достаточное количество клинического материала, экспериментальных данных, ультразвуковых и гистоморфологических исследований, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе, позволяют считать результаты исследований Лопатиной Н.В. научно обоснованными и достоверными.

Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором проведен сравнительный ретроспективный анализ с определением исходов лечения пациентов с рецессией, процента рецидивов и осложнений за период 2017 – 2022 год и получены новые данные.

Впервые в комплексном лечении пациентов с рецессиями десен после проведения оперативного лечения методикой коронально-смещенного лоскута применяли аппликации фитоэкстракта с хлорофиллом. Получены данные об эффективности проводимого лечения, применение препарата способствует улучшению состояния десен, уменьшает воспаление, способствует регенерации тканей в послеоперационном периоде.

Инновационный подход автор применила при разработке экспериментальной модели рецессии десны на лабораторных животных – крысах, а также на этапе выбора способа и разработки методики лечения. Впервые изучено действие инъекций мезенхимальных стволовых клеток, бесклеточного

матрикса и аппликаций фитоэкстракта в условиях лечения экспериментальной рецессии. Полученные результаты позволили заключить, что данные комплексы способствуют регенерации тканей благодаря своей способности дифференцироваться в различные клеточные типы и выделять факторы, способствующие заживлению.

Этапные результаты исследования и основные положения диссертации изложены и обсуждены на конференциях и международных конгрессах: «Научные исследования стран ШОС: синергия и интеграция» (Пекин (Китай), 2021), XI Приволжском стоматологическом форуме «Актуальные вопросы стоматологии» (Уфа, 2021), 86-ой Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Вопросы теоретической и практической медицины» (Уфа, 2021), IV Международном Конгрессе стоматологов «Актуальные проблемы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» (Ташкент (Узбекистан), 2021), Форуме «Стоматология Республики Башкортостан» (Уфа, 2022), I Съезде стоматологов (город Актобе (Казахстан), 2022), III Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы профилактики стоматологических заболеваний в детской стоматологии» (Ташкент (Узбекистан), 2022), III Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы профилактики стоматологических заболеваний в детской стоматологии» (Ташкент (Узбекистан), 2022), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные тенденции современной стоматологии» (Уфа, 2023).

Значимость для науки и практики результатов, полученных автором

Необходимо отметить тот факт, что работа имеет высокую научную ценность. Установлено, что инъекции мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток в комплексе с бесклеточным матриксом показывают значительные положительные результаты в лечении рецессий десен. Исследования, проведенные на экспериментальных животных, демонстрируют, что они могут способствовать восстановлению поврежденных участков тканей, что подтверждено патентом РФ № 2785189.

Важным моментом в исследовании является экспериментальная модель рецессии десны, которая максимально приближена к патоморфологическим характеристикам рецессии десны у человека, поскольку на примере данной модели возможно рассматривать механизмы заболевания, разрабатывать более эффективные методы лечения, оценивать их эффективность, предложенный способ позволил легко воспроизвести и применить в работе модель рецессии десен (патент РФ № 2791563).

Практическая ценность работы также не вызывает сомнений. Выявление рецессий десен на этапе ранней диагностики с применением карты-опросника позволило усовершенствовать тактику лечения. Применение аппликаций фитоэкстракта с хлорофиллом в послеоперационном периоде у пациентов с рецессиями десен способствовало снятию воспалительного процесса в мягких тканях пародонта, показало высокую эффективность применения, оптимизируя репаративную регенерацию десны.

Результаты диссертационного исследования внедрены и используются в учебно-методической работе со студентами, ординаторами и аспирантами на кафедрах терапевтической и ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО «Башкирского государственного медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Карта опросник используется в работе врачей стоматологов терапевтов, пародонтологов, ортопедов, хирургов и ортодонтотв в ГБУЗ РБ стоматологической поликлинике №5 г. Уфы, Клинической стоматологической поликлинике БГМУ, стоматологической клинике ООО «Жемчужина», ООО «Дентиум», ООО «Тэшдент».

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа Лопатиной Натальи Викторовны на тему: «Клинико-экспериментальное обоснование лечения рецессии десны с использованием мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток» по формально-сущностному наполнению соответствует паспорту научной специальности 3.1.7. Стоматология.

Оценка содержания и завершенность работы

Диссертация построена в традиционном стиле: состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы результатов собственных исследований и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Каждая глава диссертации полноценно отражает поставленные задачи. Работа изложена на 104 страницах. Список литературы содержит 198 источников (123 работы отечественных авторов и 75 зарубежных). Присутствуют иллюстрации в количестве 26 рисунков, представлено 6 таблиц.

В разделе «Введение» обоснована и в полной мере раскрыта актуальность темы диссертационной работы, доступно изложена цель, задачи проводимого исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы. Положения, выносимые на защиту, полностью обоснованы и логически вытекают из фактического исследования. В главе «Обзор литературы» проведен анализ достаточного количества литературы по теме диссертационного исследования. Проработаны материалы по распространенности, причинам возникновения рецессий десен, представлен современный подход к их диагностике, способам стоматологического лечения.

В главе «Материал и методы исследования» детально описано использование материалов и методов научного исследования, включая описание этапов на основании сформулированного дизайна работы. Раздел представлен характеристикой материала ретроспективного анализа; общей характеристикой клинического материала непосредственно стоматологического обследования, лечения пациентов и наблюдений с описанием клинических данных и данных индексной оценки. В полном объеме представлен раздел экспериментальной части, подробно описана методика моделирования рецессий у экспериментальных животных – крыс линии Вистар, методика выделения мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток для проведения инъекций. На этапе проведения эксперимента представлены данные ультразвукового исследования и

гистоморфологические микрофотографии, окраска препаратов осуществлялась гематоксилином-эозином и проводилась в контрольные сроки наблюдения.

В третьей главе изложены результаты исследований, имеющих важное значение для стоматологической науки и практики. Обосновано ведение пациентов на карте-опроснике и выбор метода лечения пациента методом базовой терапии с включением аппликаций фитоэкстракта с хлорофиллом.

В четвертой главе представлены экспериментальные модели рецессии десны, основные характеристики приготовления лечебного состава и методика введения мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток на бесклеточном матриксе в область рецессии и аппликаций фитоэкстракта с хлорофиллом, представлены результаты экспериментальных исследований.

Диссертантом сформулированы 5 основных выводов и 3 практические рекомендации. Выводы соответствуют поставленным задачам, отражают их решение. Практические рекомендации подробно описаны и выполнимы.

Автореферат полностью соответствует основному содержанию диссертационного исследования, отражает основные положения, этапы и результаты научной работы, выводы и практические рекомендации.

По материалам диссертационной работы опубликовано 14 печатных работ из них 7 в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ. Научная новизна подтверждена 3 патентами РФ на изобретение.

Замечания по диссертационной работе

Текст автореферата и публикации автора полностью отражают основные положения диссертационной работы. Определен личный вклад диссертанта в выполнении основных разделов работы. Работа, в целом, заслуживает положительной оценки, ее отличают последовательность изложения и всесторонний анализ полученного объемного материала. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению работы нет. Отдельные стилистические погрешности легко исправимы и не влияют на положительную оценку выполненного научного исследования.

В плане дискуссии хотелось бы задать автору следующие вопросы и услышать на них ответы:

1. Какой был максимальный срок наблюдения за лабораторными животными?
2. Какова методика и схема применения фитоэкстракта с хлорофиллом?

Заключение

Диссертационное исследование Лопатиной Натальи Викторовны на тему: «Клинико-экспериментальное обоснование лечения рецессии десны с использованием мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток», выполненное под руководством доктора медицинских наук, доцента Хайбуллиной Расимы Рашитовны и представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология (медицинские науки), является самостоятельно выполненной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи, имеющей существенное значение – улучшение результатов лечения рецессии десны и

изучение эффективности лечебных технологий на основе мезенхимальных стволовых клеток, бесклеточного матрикса и фитоэкстракта, что имеет существенное значение для стоматологии и медицины.

По уровню научной новизны и практической значимости представленное научное исследование Лопатиной Н.В. полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор Лопатина Наталья Викторовна заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология.

Официальный оппонент:

Доцент кафедры терапевтической стоматологии
и пропедевтики стоматологических заболеваний
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук (3.1.7 Стоматология), доцент

Светлакова Елена Николаевна

Подпись д.м.н., доцента Светлаковой Е.Н. заверяю

Проректор по образовательной деятельности
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России,
кандидат медицинских наук, доцент

Ушаков Алексей Александрович

05.02.2025 г.

Согласен(а) на обработку моих персональных данных

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России)
Юридический адрес: 620028, Россия, обл. Свердловская, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3;
Контактные телефоны: (343)214-86-52;
Факс: (343)214-85-95;
Адреса электронной почты: usma@usma.ru;
Сайт организации: <http://usma.ru>