

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, директора института стоматологии, профессора кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Мандры Юлии Владимировны на диссертационную работу Валеевой Гульнары Ахметовны на тему: «Клинико-экспериментальное обоснование применения стволовых клеток на матриксе децеллюляризованной кости для лечения деструктивных изменений в пародонте», 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

Проблема заболеваний пародонта остается одной из самых актуальных среди всех стоматологических заболеваний в связи с широкой распространённостью и недостаточной эффективностью проводимого лечения. Она затрагивает не только стоматологическое здоровье, но и общее состояние организма. Комплексный подход к профилактике и лечению заболеваний пародонта является ключевым для решения данной проблемы.

Исследования показывают, что заболевания пародонта могут быть связаны с различными системными заболеваниями, такими как диабет, сердечно-сосудистые заболевания и респираторные инфекции. Воспаление в полости рта может способствовать развитию хронических воспалительных процессов в других частях тела.

Воспалительные и деструктивные изменения в пародонте являются главной причиной потери зубов, что определяет повышенное внимание исследователей к вопросу патогенеза, диагностики и лечения данного заболевания. Одной из главных задач является не только лечение текущих проявлений заболевания, но и предотвращение рецидивов. Лечение заболеваний пародонта, согласно современным стандартам, должно быть комплексным и максимально индивидуализированным, и может включать как местные лечебные мероприятия, так и системные подходы.

Важной задачей современной стоматологии является постоянный поиск новых методов и средств лечения пародонтита. Это могут быть новые

медикаменты, технологии регенерации тканей, направленные на повышения эффективности лечения воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта.

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

Диссертационная работа Валеевой Гульнары Ахметовны характеризуется существенной научной новизной и практической значимостью. Цель исследования вытекает из актуальности проблемы и направлена на повышение эффективности комплексного лечения воспалительно-деструктивных изменений в альвеолярной кости при пародонтите.

Научные положения и результаты диссертации Валеевой Г.А. 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 проведено сравнительное ретроспективное исследование, направленное на определение распространенности воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта, и исходов лечения с применением стандартных протоколов лечения заболеваний пародонта. Предложена и определена клиническая эффективность терапии с применением фитоэкстракта. Разработан способ лечения хронического пародонтита с дефектом альвеолярной кости на экспериментальной модели.

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается достаточным объемом материала для ретроспективного анализа - 1500 медицинских карт пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта, получавших лечение в стоматологической поликлинике № 4 г. Уфы.

Исследование проведено на достаточном количестве экспериментального и клинического материала. Так автором проведено углубленное стоматологическое обследование 120 пациентов с диагнозом хронический генерализованный пародонтит легкой и средней степени тяжести, для проведения комплексного лечения сформированы группы: основная группа составила 52 человека, им применена терапия в соответствии с клиническими рекомендациями и аппликациями фитоэкстракта с оригинальным составом. Группу сравнения составили 68 человек, которым применяли базовую терапию в соответствии с клиническими рекомендациями и наносили гель Метрогил Дента. На этапе сравнительных проспективных исследований оценивали эффективность лечения пациентов с применением пародонтологических индексов и лучевых методов диагностики.

На экспериментальном этапе по оригинальной методике был смоделирован хронический пародонтит на крысах «Способ моделирования пародонтита» (патент РФ на изобретение № 2780544), разработан комплексный метод лечения с применением стволовых клеток на матриксе децеллюляризованной кости, получен патент РФ № 2785009 на «Способ лечения пародонтита с помощью мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток пульпы зуба человека и препарата стимулятора остеогенеза».

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 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, рентгенологических и гистоморфологических исследований, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе, позволяют считать результаты исследований Валеевой Г.А. научно обоснованными и достоверными.

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

Автором проведен сравнительный ретроспективный анализ с определением исходов лечения хронического пародонтита, процента рецидивов и осложнений за период 2017-2022 гг. и получены новые данные.

Впервые в терапии воспалительно-деструктивных форм пародонтитов предложен фитоэкстракт и получены данные об эффективности его применения в составе комплексного лечения заболеваний пародонта, способствующие улучшению состояния десен, уменьшению воспаления и даже восстановлению тканей.

Инновационный подход в части разработки экспериментальной модели хронического пародонтита прослеживается как на этапе работы с экспериментальными животными-крысами, так и на этапе выбора способа и разработки методики лечения. Впервые изучено действие комплекса стволовых клеток пульпы зуба человека на матриксе децеллюляризованной кости и фитоэкстракта при деструкции альвеолярной кости в условиях экспериментального пародонтита. Полученные результаты позволили заключить, что данные комплексы тканей способствуют участкам костной ткани 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 (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 стволовые клетки, выделенные и культивирование в специальных лабораторных условиях, на матриксе децеллюляризованной кости, показывают многообещающие результаты в лечении деструкции костной ткани. Исследования демонстрируют, что они могут способствовать восстановлению поврежденных участков костей. Оптимизирован забор биоматериала, в качестве которого применяли пульпу постоянных ретинированных не инфицированных зубов. Способ лечения пародонтита с помощью мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток пульпы зуба

человека и препарата стимулятора остеогенеза применялся в качестве лечения пародонтита у экспериментальных животных, удостоен патента РФ № 2785009.

Важным моментом в исследовании является экспериментальная модель пародонтита, которая максимально приближена к патоморфологическим характеристикам пародонтита 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 пародонтита (патент РФ № 2780544).

Практическая ценность работы также не вызывает сомнений. Выявление заболеваний пародонта на этапе ранней диагностики с применением разработанной карты-опросника позволило усовершенствовать тактику лечения. Применение фитоэкстракта при лечении хронического генерализованного пародонтита способствовало снятию воспалительного процесса в мягких тканях пародонта, достоверно уменьшало воспаление, это дает возможность благоприятного прогноза течения заболеваний пародонта ввиду стабилизации процесса и предотвращает раннюю потерю зубов.

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 нашла применение в практическом здравоохранении в работе врачей стоматологов - терапевтов, врачей стоматологов - пародонтологов, врачей стоматологов - ортопедов, врачей стоматологов - хирургов и ортодонтотв в ГБУЗ РБ Стоматологической поликлинике №5 г. Уфы, Клинической стоматологической поликлинике БГМУ, стоматологических клиниках ООО «Дентиум» г. Уфы, ООО «Тэшдент» г. Уфы, ООО «Жемчужина» г. Уфы.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа Валеевой Гульнары Ахметовны на тему: «Клинико-экспериментальное обоснование применения стволовых клеток на матриксе децеллюляризованной кости для лечения деструктивных изменений в пародонте» 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, материалов и методов исследования, главы результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических

рекомендаций и указателя литературы. Каждая глава диссертации полноценно отражает поставленные задачи. Работа изложена на 153 страницах компьютерного текста. Список литературы, оформленный в соответствии с ГОСТ. Диссертация иллюстрирована 7 таблицами и 47 рисунками. Библиографический указатель включает 215 литературных источников (из них 95 работ отечественных и 120 зарубежных авторов).

В разделе Введение обоснована и в полной мере раскрыта актуальность темы диссертационной работы, диссертант доступно изложил цель, задачи проводимого исследования, научную новизну, теоретическую и практическую 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 заболеваний пародонта, 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 непосредственного стоматологического обследования, лечения и наблюдений описанием клинических и рентгенологических исследований. В полном объеме представлен объем экспериментальной части, подробно описаны - методика моделирования хронического пародонтита у крыс породы Вистар, методика выделения и культивирования стволовых клеток пульпы зуба человека для исследования, наблюдение за процессом роста ММСК пульпы зуба при помощи специализированных технологий, методика приготовления лечебного состава и способ внесения стволовых клеток на матриксе децеллюляризованной кости в пародонтальные карманы.

Методы рентгенологического исследования на этапе эксперимента представлены применением конусно-лучевой компьютерной томографии, гистоморфологическое исследование осуществлялось посредством окраски фрагментов кости гематоксилин-эозином в определенные временные сроки.

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

В четвертой представлены экспериментальные модели хронического пародонтита, основные характеристики приготовления лечебного состава и

методика внесения стволовых клеток на матриксе децеллюляризированной кости в пародонтальные карманы и фитоэкстракта, представлены результат экспериментальных исследований.

Диссертантом сформулировано 5 основных выводов и 2 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 13 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 публикаций 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 нет по содержанию работы и оформлению 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. За счет чего происходит регенерация тканей при использовании стволовых клеток?
2. Сразу ли у Вас получилось вырастить стволовые клетки?
3. Кто осуществлял этап культивирования стволовых клеток в лаборатории?

Заключение

Диссертационное исследование Валеевой Гульнары Ахметовны на тему: «Клинико-экспериментальное обоснование применения стволовых клеток на матриксе децеллюляризированной кости для лечения деструктивных изменений в пародонте» 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 - повышение эффективности комплексного лечения воспалительно-деструктивных изменений в альвеолярной кости при пародонтите, что имеет существенное значение для стоматологии и медицины.

По уровню научной новизны и практической значимости представленное исследование Валеевой Г.А. полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор Валеева Гульнара Ахметовна заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология.

Официальный оппонент:

Директор Института стоматологии
профессор кафедры терапевтической
стоматологии и пропедевтики

стоматологических заболеваний
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России,

доктор медицинских наук (3.1.7 Стоматология), профессор

Мандра Юлия Владимировна

Подпись д.м.н. профессора Мандра Ю. В. заверяю

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

Ушаков Алексей Александрович

25.11.2024 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: <https://usma.ru>