ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Цыгана Василия Николаевича на диссертационную работу доцента кафедры стоматологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России Кобылкиной Татьяны Леонидовны на тему: «Патогенетические основы заместительной терапии кариеса дентина и острого пульпита», представленную к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.14 – стоматология и 14.03.03 – патологическая физиология в диссертационный совет Д 208.038.02, действующий на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (350063 г. Краснодар, улица Седина, дом 4, тел.: 8(861)26273; эл. почта: corpus@ksma.ru; адрес официального сайта в сети «Интернет»: http://www.ksma.ru).

Актуальность диссертационного исследования

Заболевания пульпы и периодонта составляют значительный и очень важный раздел стоматологии. Сегодня даже опытные врачи испытывают большие трудности в выборе оптимальных методов лечения пульпита, именно поэтому, как показывают данные современной литературы, воспаление пульпы и околозубных тканей – одна из самых частых причин преждевременной утраты зубов. Воспаление пульпы и тканей периодонта оказывает патологическое влияние на весь организм, что требует безотлагательного вмешательства врача для решения вопроса о виде лечения, основанного на знаниях о закономерностях течения патофизиологических и морфогенетических процессов в этих тканях. Острое и хроническое воспаление пульпы вызывает патологические изменения в дентине зуба, проявляющееся дистрофией и некрозом одонтобластов, что обусловливает формирование очагов персистирующей микрофлоры, проникающей в периапикальные ткани через систему дентинных канальцев.

Несмотря на значительные успехи в изучении патофизиологических механизмов развития, течения и исхода воспалительного процесса, современные данные о регенерации пульпы, связи ее защитных систем и путей распространения инфекции при воспалении в тканях зуба и периодонтальной области, не позволяют точно прогнозировать исход заболевания, а тем более, решать вопросы о сохранении ее жизнеспособности.

Сегодня не вызывает сомнений тот факт, что для разработки эффективного метода терапии пульпита исследователям необходимо учитывать интенсивность патоморфологических нарушений в тканях сосудисто-нервного пучка зуба, что позволит в значительной мере расширить существующие представления о морфогенезе околопульпарных осложнений и существенно улучшить результаты лечения. Поэтому весьма перспективными являются биологические методы лечения пульпитов, основанные на использовании защитно-приспособительных сил пульпы.

Именно этим нерешенным вопросам, направленным на повышение эффективности лечения патологии пульпы зуба, при полном или частичном сохранении ее жизнеспособности путем оптимизации саногенетических механизмов регенерации, посвящена диссертационная работа Кобылкиной Татьяны Леонидовны, подтверждая тем самым актуальность и необходимость дальнейших комплексных научных исследований проблемы лечения больных с воспалительными заболеваниями пульпы зуба.

Достоверность и научная новизна результатов исследований, изложенных в диссертации

Достоверность проведенного исследования определяется репрезентативностью выборки клинических (n=160) и экспериментальных (n=246) наблюдений, наличием групп сравнения, использованием современных методов диагностики и лечения больных с кариесом дентина и острым пульпитом и обработкой полученных результатов современными методами статистического анализа.

Проведенное исследование включало использование современных и адекватных задачам работы экспериментальных, лабораторных, морфологических, микробиологических, функциональных и клинических методов. В экспериментальной части исследования интенсивность и характер реакции пульпы и тканей периодонта автор оценивала с помощью гистологического и морфометрического методов сравнения.

Объём экспериментальных и клинических наблюдений достаточен для получения доказательных результатов исследования. Представленные в работе результаты тщательно документированы, они достаточно полно и наглядно иллюстрированы таблицами и рисунками.

Отдельного упоминания заслуживает экспериментальный раздел (безусловно, основной) диссертационного исследования Т.Л.Кобылкиной.

Мне, как патофизиологу, особенно важным показался тот факт, что экспериментальное исследование на животных проведено диссертантом в рамках выполнения Государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации для ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по осуществлению научных исследований и разработок, в ч.2, р.1, по теме: «Стволовые клетки пульпы зуба в регенерации и иммуномодуляции» совместно с Всероссийским НИИ овцеводства и козоводства и Ставропольским государственным аграрным университетом. Такая финансовая поддержка государства подчеркивает фундаментальный характер проведенного научного исследования и предполагает получение результатов, имеющих важное научно-практическое значение.

В результате проведенного экспериментального исследования получены новые и дополнены уже имеющиеся сведения о патофизиологических реакциях пульпы зуба в условиях воспаления, установлена интенсивность морфофункциональной перестройки основных компонентов интратубулярного дентина и пульпы под влиянием внешних факторов.

Автором разработан целый ряд инновационных продуктов – новых стоматологических лечебных паст для заместительной терапии кариеса дентина и острого пульпита.

Вся экспериментальная часть диссертационного исследования Т.Л.Кобылкиной в принципе, посвящена изучению возможностей использования разработанных средств терапии в клинике.

Автором впервые в эксперименте на животных изучено влияние разработанных средств терапии на маркёры минерализации и воспаления, доказано позитивное действие изучаемых материалов на твердые ткани зуба, что способствует регенеративным процессам после лечения. Изучены противовоспалительные и антиоксидантные свойства разработанных средств терапии на модели острого очагового пульпита, доказано, что разработанные материалы интенсифицируют репаративный дентиногенез и стимулируют выработку заместительного дентина. Наконец, автором исследована микропроницаемость разработанных средств терапии для красителя, установлено, что разработанные стоматологические материалы обладают высокими герметизирующими свойствами, проникновение красителя не отмечается ни по линии соединения «паста-дентин», ни по соединению «паста-пломба», что обуславливает герметичность всей композиции и снижает риск реинфицирования.

Кроме вышеперечисленного автором первые методом растровой электронной микроскопии исследована зона контакта дентина зуба и разработанных материалов и установлено, что характер контакта равномерный и плотный, что так же способствует герметичности корневой реставрации.

Особенно хочется отметить тот факт, что диссертантом впервые введено в ассоциативное поле патологической физиологии и стоматологии новое понятие о саногенетических возможностях пульпы зуба при реализации комплекса защитно-приспособительных механизмов, направленных на сохранение гомеостаза и целостности не только зубочелюстной системы, но и организма в целом.

На основании всего вышеизложенного следует отметить, что научное исследование Т.Л.Кобылкиной проведено в полном объеме с анализом достаточного количества материала, сформулированные основные положения диссертации не вызывают сомнений и возражений, что обусловило высокую научную достоверность и новизну приводимых в диссертации выводов и рекомендаций.

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

Научные положения диссертации, выносимые на защиту, логично вытекают из фактического материала, полученного в ходе экспериментального исследования, полностью соответствуют поставленной цели диссертационной работы, подтверждены анализом клинических результатов исследования и являются значимыми как в теоретическом, так и в практическом плане. Основные данные представлены не только в виде самостоятельных умозаключений, но и в виде таблиц и подробных цветных иллюстраций, поясняющих отдельные этапы диссертационного исследования. Полученные в результате научной работы данные не вызывают сомнений в своей обоснованности и достоверности, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, логично соответствуют поставленным задачам.

Научная и практическая значимость результатов исследования

Полученные диссертантом новые научные данные актуальны и имеют важное практическое значение. Автором доказано, что способность пульпы зуба к регенерации и сопротивлению внешним раздражителям определяется ее устойчивостью к местным расстройствам микроциркуляторного русла, а при достаточной силе повреждающего фактора - к полному сосудистому стазу в зоне воспаления и в прилежащих тканях. Диссертантом экспериментально обосновано использование новых стоматологических лечебных паст для

заместительной терапии кариеса дентина и острого пульпита, которые рекомендовано использовать сразу после препарирования твердых тканей зубов. Установлена корреляционная связь между интенсивностью экссудативно-гиперемических, гнойно-инфильтративных изменений в пульпе в различные стадии воспаления и характером дуплексной сонографии, что позволяет использовать данный метод функционального исследования для дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний пульпы.

Полученные данные патофизиологического исследования Т.Л.Кобылкиной безусловно, являются прекрасной теоретической базой для разработки и внедрения новых методов профилактики, диагностики и лечения воспалительных заболеваний пульпы зубов.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа изложена на 240 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, шести глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, который включает 242 источника, из них 129 отечественных и 113 иностранных авторов. Диссертация иллюстрирована 89 рисунками и микрофотографиями, содержит 31 таблицу.

Во введении на основании анализа репрезентативного количества литературных источников обоснована актуальность и новизна проведенного исследования, четко сформулированы цель и задачи исследования, представлена научная новизна и практическая значимость полученных результатов, а также сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

В главе «Обзор литературы» проведен анализ имеющихся литературных источников, который подтвердил ряд теоретических и практических наработок по обоснованию использования биологического метода лечения пульпита, как метода по полному и частичному сохранению жизнеспособности пульпы зуба.

Показано, что практически отсутствуют данные о патофизиологических

механизмах регенерации пульпы зуба при использовании биологического метода, имеются крайне противоречивые сведения о патогенетических аспектах интенсификации дентиногенеза с использованием лечебных препаратов, стимулирующих данную функцию одонтобластов.

Установлено, что существует необходимость систематизации имеющихся данных о патофизиологических реакциях пульпы зуба в условиях ограниченного воспаления и направленной регенерации, стимулируемой с помощью паст и препаратов, обладающих одонтотропным действием.

Кроме этого, анализ отечественной и зарубежной литературы показал, что весьма перспективными представляются вопросы исследования механизмов регенерации ампутированной/экстирпированной пульпы.

Особо хочется отметить следующую главу – «Материалы и методы исследования», где диссертант описывает используемые материалы и методы. Подробно и наглядно раскрыта экспериментальная часть диссертационной работы: материалы и методы исследования структурно-физиологических и морфофункциональных особенностей пульпы зубов при патологических состояниях *in vitro* (воспалении, гипертермии, а также после формирования модели экспериментального острого травматического пульпита и аутотрансплантации), а также обоснованность проведения экспериментального исследования на экспериментальных животных *in vivo*.

В последующих шести главах автор приводит результаты собственных исследований.

Третья глава посвящена разработке рецептуры и лабораторному обоснованию к использованию новых стоматологических материалов для заместительной терапии кариеса дентина, в ней также приводятся результаты определения технических характеристик разработанных стоматологических материалов и результаты изучения адгезивной прочности соединения пломбировочных материалов и стенок полости зуба, а также соединение с постоянной пломбой.

В четвертой главе дается оценка патофизиологическим и морфофункциональным реакциям пульпы зуба в условиях воспаления, проводится анализ биохимических и гистологических показателей пульпы на модели острого пульпита.

В пятой главе, так же посвященной экспериментальным исследованиям, проводится исследование реактивных возможностей пульпы зуба, как защитно-приспособительных механизмов в раннем и позднем посттравматическом периоде, дается оценка гистологических и морфометрических изменений в надпульпарных слоях дентина и коронковой пульпе при использовании разработанных стоматологических материалов.

В шестой главе приводятся результаты клинических исследований эффективности лечения патологии пульпы традиционными средствами и новыми разработанными средствами терапии.

В заключении, на основании обстоятельного обсуждения полученных результатов, соискатель выдвинул ряд аргументированных положений, важных как в научном, так и в практическом отношении.

Автор подчеркивает, что проведенные эксперименты на животных позволяют существенно расширить научную базу исследования регенеративных процессов в челюстно-лицевой области и на зубах.

Разработанные экспериментальные модели позволяют расширять имеющиеся знания в области регенеративной медицины с отработкой новых принципов замещения дефектов челюстно-лицевой области и восстановления структуры и функции пульпы зуба

Восемь выводов диссертантом хорошо и доказательно обоснованы, а на основании полученных экспериментальных данных разработаны практические рекомендации, которые могут быть использованы при выборе наиболее эффективного метода терапии патологии твердых тканей зуба в клинике терапевтической стоматологии.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Основные результаты диссертационного исследования внедрены и используются в лечебной работе государственных и частных учреждений, в том числе стоматологической поликлинике №1 г. Ставрополя, стоматологической поликлинике г. Михайловска, стоматологических отделениях центральных районных больниц городов Буденновск и Ипатово Ставропольского края, в частных стоматологических клиниках «Фитодент» и «Полет». Материалы диссертационного исследования используются в учебном процессе на кафедрах патологической физиологии, нормальной физиологии, стоматологии, хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, терапевтической стоматологии, стоматологии детского возраста Ставропольского государственного медицинского университета.

Полнота опубликования основных результатов исследования и соответствие автореферата основным положениям диссертации

Количество и качество научных публикаций соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации. Материалы диссертационного исследования доложены и обсуждены на всероссийских и международных научных форумах. По теме диссертационной работы опубликовано 39 печатных работ, из них 32 – в изданиях, включенных в Перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук, в том числе, входящих в международные наукометрические базы цитирования SCOPUS, PubMed и WoS, получено 4 патента на изобретение. Общий объем публикаций составил 55 печатных листов, личный вклад 90%.

Автореферат диссертации составлен с соблюдением установленных требований, даёт полное представление о выполненной научной работе и

соответствует основным научным положениям диссертации, выносимым на защиту.

Замечания

Замечания по диссертационной работе в основном, стилистического свойства и не носят принципиального характера. В тексте имеются отдельные неточности, опечатки, несогласованные и сложные по восприятию предложения, отмечается некоторая перегруженность обзора литературы. Указанные недочеты не носят принципиального характера, не отражаются на общей положительной оценке работы и не уменьшают научно-практической значимости проведенного исследования. Как любое интересное и оригинальное научное исследование, тем более, проведенное в эксперименте на животных, диссертационная работа Т.Л.Кобылкиной вызвала ряд вопросов, на которые рассчитываю получить ответы.

Вопросы к диссертанту

1. На основании каких критериев вы делаете заключение о необходимости саногенетического сопровождения исследуемой патологии пульпы зуба, полученной в ходе экспериментального моделирования?
2. В своей работе вы используете так называемый «биологический метод» лечения пульпита, это ваш собственный метод или он заимствован у других авторов, если верно второе, это разработки отечественных или иностранных ученых?

Заключение

Диссертация Кобылкиной Татьяны Леонидовны на тему: «Патогенетические основы заместительной терапии кариеса дентина и острого пульпита» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных лично автором исследований разработаны положения, совокупность которых можно классифицировать как новое научное достижение современной патологической физиологии и стоматологии. Диссертация содержит новое решение актуальной научной проблемы по

оптимизации результатов лечения кариеса дентина и острого пульпита путем экспериментального и клинико-морфологического обоснования заместительной терапии с использованием новых стоматологических материалов.

Диссертация Т.Л.Кобылкиной по своей форме, использованным методам исследования, научному содержанию, актуальности изучаемой проблемы полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения учёных степеней» от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями от 21 апреля 2016 г. №335) в части требований, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор, Кобылкина Татьяна Леонидовна, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.14 – стоматология и 14.03.03 – патологическая физиология».

Заведующий кафедрой патологической физиологии
федерального государственного бюджетного военного
образовательного учреждения высшего образования
«Военно-Медицинская академия им. С.М. Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации,
Заслуженный деятель науки Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор

Василий Николаевич Цыган

Подпись доктора медицинских наук, профессора В.Н.Цыгана заверяю:

ЗАМЕСТИТЕЛЬ НАЧАЛЬНИКА
ОТДЕЛА КАДРОВ ВМедА
ПОДПОЛКОВНИК МЕДИЦИНСКОЙ СЛУЖБЫ
А. ЦЫМБАЛЕНКО
24.10.2017 г.

194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6; тел. 8 (812) 329-71-36;
e-mail: vn-t@mail.ru; официальный сайт: www.vmeda.org