ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Давыдова Алексея Борисовича 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 исследования

Сегодня в клинической стоматологии активно проводятся исследования по разработке и совершенствованию методов лечения пульпита, обеспечивающих сохранение пульпы не только в жизнеспособном, но и в функционирующем состоянии. Несмотря на серьезные успехи последних лет в терапии пульпита методом витальной экстирпации, проблема сохранения корневой пульпы при различных формах воспаления остается нерешенной. Современный этап развития биологической терапии пульпита характеризуется интенсивными поисками наиболее эффективных средств, сохраняющих корневую пульпу и стимулирующих дентинообразование. Установлено, что фибробласты пульпы способны к синтезу биологически активных веществ, стимулируют клеточную пролиферацию и образование коллагена. Не так давно появились экспериментально-клинические исследования по применению различных биологических материалов для прямого покрытия пульпы:

искусственного дентина, коллагена, аллогенной костной муки, кальций-фосфатной керамики, кальцитонина; фибронектина; гидроксиапатита ультравысокой дисперсности, лизоцима. Вместе с этим, анализ литературных данных свидетельствует о разнообразных подходах к трактовке исхода и профилактике осложнений биологического метода терапии воспаленной пульпы, поскольку разные исследователи одни и те же ситуации, возникающие в ходе лечебных мероприятий, относят либо к неудачам, либо к осложнениям. Кроме этого, до сих пор отсутствует единый подход к систематизации данных о регенеративных способностях пульпы зуба в условиях воспаления – отсюда и различные методы ее сохранения, от умеренных, «биологических», до радикальных, «хирургических».

В этой связи логичным продолжением научных изысканий по повышению эффективности лечения патологии пульпы зуба при полном или частичном сохранении ее жизнеспособности, является предложенное автором диссертации использование новых разработанных средств терапии, которые позволяют оптимизировать механизмы воспаления, изолировав корневую пульпу от распространения воспалительного процесса в апикальном направлении, стимулировать репаративный дентиногенез с образованием высокоминерализованного «дентинного» мостика.

В связи с вышесказанным, научная работа Т.Л.Кобылкиной обладает всей необходимой актуальностью и научной новизной, требуемой для реализации задач, поставленных в диссертационном исследовании.

Достоверность и научная новизна результатов научных исследований, изложенных в диссертации

Достоверность проведенного исследования не вызывает сомнений, поскольку определяется формированием достаточного количества клинических и экспериментальных наблюдений, наличием групп сравнения, использованием современных методов функциональной диагностики, электронно-микроскопического и иммуногистохимического исследований, обработкой полученных результатов современными методами статистического анализа.

Всего автором проведено 7 серий экспериментальных исследований на животных: 240 белых лабораторных крысах и 6 баранах, клинические исследования проведены у 160 пациентов.

Проведенное исследование включало использование современных и адекватных задачам работы экспериментальных, лабораторных, морфологических, биохимических, иммуногистохимических, инструментальных и клинических методов. Объём наблюдений достаточен для получения репрезентативных результатов исследования. Представленные в работе данные тщательно документированы, достаточно полно и наглядно иллюстрированы таблицами и рисунками.

Хочется подчеркнуть инновационный характер научных подходов, использованных при реализации диссертационного исследования. Автором разработана целая линейка новых средств терапии: «Паста для временного пломбирования при лечении осложнений кариеса зубов» (патент РФ на изобретение №2616265 от 13.04.2016), «Паста для непрямого покрытия пульпы зуба при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита» (патент РФ на изобретение №2623079 от 26.04.2016), «Стоматологический материал для изолирующей прокладки при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита» (патент РФ на изобретение №2634459 от 10.12.2016). Кроме этого, впервые разработан способ аутотрансплантации зуба с сохранением жизнеспособности его пульпы (патент РФ на изобретение №2605630 от 10.11.2015).

Разработанные средства для заместительной терапии кариеса дентина и острого пульпита полностью соответствуют ГОСТу Р51577-2000, налажено их изготовление в аптечной сети в соответствии с п.5 ст.13 о «Государственной регистрации лекарственных препаратов» и ст.56. об «Изготовлении и отпуске лекарственных препаратов» Федерального закона N61-ФЗ от 12.04.2010 (ред. от 14.12.2015) «Об обращении лекарственных средств».

Подтверждением высокого научно-инновационного потенциала диссертационной работы Т.Л.Кобылкиной является тот факт, что ее научное

исследование проведено в рамках Государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации для ФГБОУ ВО СтГМУ МЗ РФ по осуществлению научных исследований и разработок, в ч.2, р.1, по теме: «Стволовые клетки пульпы в регенерации и иммуномодуляции».

Диссертационное исследование выполнено в соответствии со «Стратегией развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года» и планом научных исследовании в рамках НИОКР «Индивидуальная реактивность и вариативность патологических состояний и фармакологического эффекта» и отраслевой научно-исследовательской программы №22 – «Стоматология» в ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ на кафедрах патологической физиологии и стоматологии.

Научные исследования Кобылкиной Т.Л. поддержаны Российским научным фондом в проектах №14-15-00326 «Изучение механизмов репаративной регенерации в челюстных костях и пульпе зубов экспериментальных животных» (2014-2015) и №14-25-00107 «Разработка технологии направленной тканевой регенерации в челюстно-лицевой области с использованием экто-мезенхимальных плюрипотентных клеток из субэпителиальных тканей мягкого нёба» (2015-2016). Исследования поддержаны зарубежным научным фондом в проекте «Изучение потенциала аутологичных тромбоцитарных концентратов в регенерации дефектов альвеолярной кости на овцах и козах» – совместный российско-индийский грант в РФФИНД №17-54-45151 (2016).

В диссертационной работе представлены данные о интересных и весьма сложных в методическом отношении экспериментальных исследований, позволивших убедительно обосновать целесообразность применения разработанных автором материалов для лечения патологии пульпы зубов.

Результаты исследования грамотно обработаны статистически. Основные положения, выводы и рекомендации автора логически обоснованы и полностью вытекают из полученных фактов. Работа написана ясным литературным

языком. Полученные в результате исследования материалы не вызвали у оппонента сомнений в обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в работе.

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

Научные положения, вынесенные на защиту в форме научных утверждений, вытекающих из выводов, характеризуют вклад диссертанта в решение крупной научной проблемы, отличающийся полученными новыми знаниями, развивающий существующую систему научных знаний. Сбор и обработка данных о результатах исследования проводились методом структуризации в соответствии с разработанным автором дизайном научной работы. Использованы адекватные цели экспериментальные, инструментальные, лабораторные, морфологические, гистологические, иммуногистохимические, функциональные, электронно-микроскопические, клинические и статистические методы исследования.

Научная и практическая значимость результатов исследования

Полученные диссертантом данные актуальны и имеют весьма ценное практическое значение. Автором разработана оригинальная паста для временного пломбирования при лечении осложнений кариеса зубов. Предложена оригинальная паста для непрямого покрытия пульпы зуба при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита. Следует отметить, что разработанные новые лечебные средства для терапии патологии пульпы с частичным сохранением и без сохранения ее жизнеспособности обладают противовоспалительным, антисептическим действием и стимулируют репаративную функцию, это наглядно продемонстрировали как экспериментальные, так и клинические исследования.

Разработан новый способ аутотрансплантации зуба с сохранением жизнеспособности его пульпы, который рекомендуется автором к использованию у пациентов до завершения пубертатного периода в качестве

эффективной альтернативы дентальной имплантации для профилактики инфраокклюзии.

Автором диссертации проведена оценка клинической эффективности применения разработанных материалов при лечении различных форм кариеса дентина в динамике и получен высокий результат успешного лечения, как в ближайшие, так и в отдаленные сроки наблюдения.

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

Оценка содержания диссертации

Диссертация написана в традиционной манере, 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 автором обоснована актуальность и новизна проведенного исследования, сформулированы цель и задачи исследования, практическая значимость полученных результатов, а также основные положения, выносимые на защиту.

В главе «Обзор литературы» проведен анализ современных отечественных и зарубежных литературных источников. Детально освещены перспективы, недостатки и пока еще нерешенные вопросы по исследуемой теме.

В главе «Материалы и методы исследования» диссертант подробно описывает используемые материалы и методы исследования, дает исчерпывающую характеристику уровня научного, методологического и методического обеспечения изучаемой проблемы. Методы исследования

современны, информативны и в комплексе позволяют решить поставленные задачи. В последующих главах автор приводит результаты собственных исследований. В заключении, на основании обстоятельного обсуждения полученных результатов, диссертантом сформулирован ряд научных положений, имеющих большое значение в научном и практическом отношении. Выводы и практические рекомендации соответствуют цели и поставленным задачам исследования, хорошо и доказательно обоснованы.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты 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». Научные положения диссертационного исследования используются в учебном процессе на кафедрах патологической физиологии, нормальной физиологии, стоматологии, хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Ставропольского государственного медицинского университета.

Полнота опубликования основных результатов исследования и соответствие автореферата основным положениям диссертации

Все материалы диссертационного исследования доложены и обсуждены на российских и международных научных форумах. По материалам диссертации опубликовано 39 печатных работ, из них 32 – в изданиях, включенных в Перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть освящены 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. Личный вклад автора при оформлении публикаций по теме диссертации составляет 90%.

Автореферат диссертации написан с соблюдением требований, предъявляемых к данному научному труду, даёт полное представление о выполненной работе и полностью соответствует основным научным положениям диссертации, выносимым на защиту.

Замечания

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В тексте имеются отдельные стилистические неточности, опечатки, несогласованные и сложные по восприятию предложения. Указанные недочеты не носят принципиального характера, не отражаются на общей положительной оценке работы и никак не уменьшают высокой научной и практической значимости проведенного исследования. При детальном изучении результатов диссертационного исследования Т.Л.Кобылкиной у меня возникло несколько вопросов.

Вопросы к диссертанту

1. Какие методики и аппаратуру для определения жизнеспособности пульпы зуба вы использовали в своей работе?

2. Чем вы можете объяснить одновременное повышение активности щелочной фосфатазы и уменьшение активности кислой фосфатазы при использовании разработанных стоматологических паст в эксперименте?

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, безусловно, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.14 – стоматология и 14.03.03 – патологическая физиология».

Профессор кафедры
хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии
ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет»
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор Давыдов Алексей Борисович

Подпись руки доктора медицинских наук, профессора
Давыдова Алексея Борисовича заверяю:

Начальник
управления кадров
Е.В. П

Россия, 170100, г. Тверь, ул. Советская, 4
тел. 8 (4822) 32-17-79; e-mail: a.davydov@tvergma.ru

22.11.2017