

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Атрушкевич Виктории Геннадьевны на диссертационную работу Куловой Аиды Александровны на тему: «Клинико-экспериментальное исследование коллагеновых матриксов для устранения рецессии десны», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7 – стоматология (медицинские науки).

Актуальность темы

Несмотря на значительное количество исследований последнего времени, целью которых является поиск адекватной альтернативы для аутогенных трансплантатов в пародонтологии и имплантологии, сегодня нельзя сказать, что материалы алло- и ксеногенного происхождения могут полностью их заменить. Признавая определенные преимущества этих материалов, такие как меньшая инвазивность вмешательства для пациента, форма и однородность толщины материала, возможность применения материала без ограничений с точки зрения размера, практически все исследователи подтверждают большую клиническую эффективность использования собственных тканей. Однако, при лечении генерализованной рецессии всегда остро встает вопрос дефицита тканей в донорской зоне, что заставляет врача использовать резорбируемые коллагеновые матриксы в участках зубного ряда с предсказуемым послеоперационным результатом.

Согласно данным литературы, большинство резорбируемых мембран, используемых в медицинских целях, производятся на основе коллагена животного происхождения, который обладает положительными биологическими и физическими свойствами, такими как: хорошая биологическая совместимость, хемотаксическое действие по отношению к фибробластам, легко изменяет форму и адаптируется к поверхности. Кроме того, материал является биорезорбируемым и во время ферментативной деградации он соединяется с лоскутом, чтобы поддержать прикрепление новой

соединительной ткани. Однако, биологическая резорбция является и основным недостатком нативного коллагена, поскольку его быстрая деградация за счет ферментативной активности макрофагов, ведет к снижению клинической эффективности вмешательства. Предложенные для устранения этого недостатка поперечно-сшитые коллагеновые мембраны показали, что васкуляризация в сшитых мембранах протекает слабее и может сопровождаться уменьшением тканевой интеграции.

Все вышесказанное является основанием для дальнейшего поиска решений в тканевой инженерии для пародонтологии и имплантологии, что делает представленную диссертационную работу Куловой Аиды Александровны актуальной и современной.

Степень достоверности и обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации Достоверность и обоснованность полученных результатов в диссертационной работе Куловой А.А. не вызывает сомнений. Исследование построено на принципах доказательной медицины. Представленный дизайн исследования тщательно продуман и выстроен, исходя из сформулированной научной гипотезы, к доказательству которой ведут последовательные этапы диссертационной работы, начиная от экспериментального исследования до критического анализа клинических результатов. Следует отметить системный подход в выборе автором методов экспериментального исследования, которые позволили всесторонне изучить как физические, так и биологические свойства выбранных материалов. Отдельной положительной оценки заслуживает выбор методики и ее подробное описание при исследовании биосовместимости матриц с применением мезенхимальных стромальных клеток *in vitro*.

Степень достоверности полученных выводов и рекомендаций также определяется объемом представленного материала и критическим анализом

полученных результатов на основании их статистической обработки с использованием современных компьютерных программ, что было сделано в работе Куловой А.А. Все это также подтверждает высокий научный уровень проведенного диссертационного исследования и достоверность полученных результатов.

**Новизна полученных результатов, выводов и рекомендаций,
сформулированных в диссертации.**

В диссертационной работе Куловой А.А. при помощи рентгеновской микротомографии впервые дана сравнительная оценка физических и механических характеристик выбранных для изучения коллагеновых матриц, позволившая глубже понять механизмы тканевого ответа на коллагеновые матрицы и их взаимодействие с мультипотентными мезенхимальными стромальными клетками.

В работе представлены новые научные данные экспериментального исследования *in vivo*, в которых автору удалось установить морфологические различия реакции тканей в процессе биоинтеграции изучаемых мембран, в том числе при их сочетании с мультипотентными мезенхимальными стромальными клетками (ММСК). Описаны эффекты применения ММСК в виде усиления неоангиогенеза и ускорения клеточной пролиферации. с применением разных коллагеновых материалов для мягкотканной аугментации в области зубов.

В целом, следует отметить, что научную ценность представляют экспериментальные данные, полученные в диссертационном исследовании Куловой А.А., работа которой является важным этапом в изучении эпителиальной и стромальной реакции на имплантируемые материалы, особенностей процессов биоинтеграции и биodeградации сшитых и несшитых коллагеновых матриц, а также эффект применения мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток, они могут служить ориентиром для

будущих работ в области тканевой инженерии в пародонтологии и имплантологии.

Несомненную новизну представляют результаты клинических исследований, которые дают оценку отдаленных результатов применения ксеногенных материалов (12 месяцев), и в дальнейшем могут служить основой для формирования оптимизированных персонализированных протоколов хирургического лечения генерализованных рецессий десны, учитывающих не только клинические параметры тканей пародонта, но и биомеханические свойства материалов и потенциал клеточной терапии.

Значимость для науки и практики полученных результатов.

Научная и практическая значимость результатов диссертационного исследования Куловой Аиды Александровны также не вызывает сомнения. Важным результатом предпринятого научного исследования являются дополнительные сведения об особенностях специфических клеточных реакций на имплантацию различных коллагеновых матриц, используемых в пародонтологической практике для аугментации мягких тканей, которые могут варьироваться в зависимости от используемого материала. Теоретические знания, полученные на этапе экспериментальной части исследования, помогли обосновать клинически полученные результаты, разработать критерии оценки величины рецессии, ширины и толщины прикрепленной кератинизированной десны, уровень костной ткани в области рецессии до вмешательства, а также эстетический результат лечения в отдаленные сроки. Данные результаты необходимы также для оценки рисков повторного возникновения рецессии.

Кроме того, сопоставление данных эксперимента и клинической части исследования, позволило автору сделать практический вывод о том, что эффективность имплантационных материалов при лечении генерализованной рецессии десны напрямую зависит от морфологических и биологических

свойств используемых ксеногенных материалов, которые обеспечивают лучшую тканевую интеграцию, хороший прирост мягких тканей десны и стабильный клинический результат в отдаленные сроки. Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в учебном процессе для додипломного и последипломного образования врачей по дисциплинам «пародонтология» и «имплантология».

Оценка содержания и завершенность работы

Диссертация построена традиционно, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертация изложена на 170 страницах машинописного текста, содержит достаточное количество иллюстративного материала. Список литературы включает 238 источников, из которых — 62 отечественных. Все разделы диссертации соответствуют требованиям, принятым для квалификационных работ.

Глава «Введение» в полной мере раскрывает актуальность темы диссертационной работы, в ней представлены все необходимые разделы: определены цель исследования, задачи, представлена научная новизна и практическая значимость работы, сформулированы основные положения, выносимые на защиту, степень личного участия автора, апробации диссертационной работы, количество публикаций, структуру и объём исследования.

Обзор литературы несколько перегружен общеизвестной информацией, касающейся этиологии и патогенеза рецессии десны, что можно объяснить некоторой увлеченностью этой темой молодого исследователя. Но в целом представляет критический анализ результатов исследований по теме диссертации.

Вторая глава включает описание материалов и методов всех этапов экспериментального и клинического исследования.

Третья глава является изложением результатов экспериментального исследования, четвертая глава посвящена описанию клинической части с наглядной демонстрацией клинических примеров и их подробным описанием. Материал последовательно изложен согласно дизайну, фактические данные представлены в достаточном количестве рисунков и таблиц.

Главы «Заключение», «Выводы» и «Практические рекомендации» логически вытекают из полученных при исследовании данных и корректно сформулированы.

Автореферат полностью отражает содержание работы, содержит основные данные диссертационного исследования, положения и результаты, выводы и практические рекомендации.

По результатам исследования автором опубликовано 5 научных работ, 2 из них в изданиях, рекомендованных высшей аттестационной комиссией Минобрнауки РФ, 1 – в зарубежной печати, подана заявка на получение патента. Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

В ходе прочтения диссертационной работы возникли вопросы для обсуждения.

1. В главе «Материалы и методы» Вы отмечаете, что в исследование отобраны пациенты с диагнозом «Генерализованная рецессия» на верхней и нижней челюстях. Скажите пожалуйста, оценивали ли Вы эффективность проведенного вмешательства в зависимости от групповой принадлежности зубов?

2. С чем Вы связываете усиление ангиогенеза в случае использования материала FibroMATRIX с ММСК?

Заключение

Диссертационное исследование Куловой Аиды Александровны «Клинико-экспериментальное исследование коллагеновых матриц для устранения рецессии десны», выполненное под руководством д.м.н., доцента Ведяевой Анны Петровны, представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи – повышение эффективности лечения генерализованной рецессии десны путем клинико-экспериментальной оценки различных ксеногенных материалов и аутотрансплантатов. Диссертация Куловой А.А. соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология (медицинские науки).

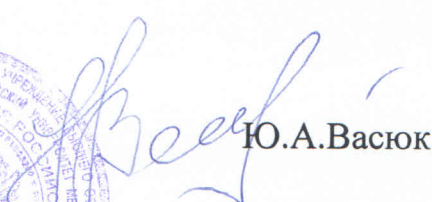
Официальный оппонент:

Заведующая кафедрой терапевтической стоматологии и пародонтологии
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России
доктор медицинских наук (3.1.7. Стоматология),
профессор

 В.Г. Атрушкевич

Подпись проф. Атрушкевич В.Г. заверяю,

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

 Ю.А. Васюк

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Российский университет медицины» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д.4, <https://www.rosunimed.ru/>,
info@rosunimed.ru, +7 (495) 609-67-00