

ОТЗЫВ

официального оппонента Ореховой Людмилы Юрьевны, доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой стоматологии терапевтической и пародонтологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Куловой Аиды Александровны на тему: «Клинико-экспериментальное исследование коллагеновых матриц для устранения рецессии десны», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7 – Стоматология

Актуальность темы научного исследования

Диссертационная работа А.А. Куловой посвящена решению одной из наиболее значимых проблем хирургической пародонтологии – поиску эффективных альтернатив аутологичным соединительнотканым трансплантатам для устранения рецессий десны.

Распространенность рецессии десны отмечается с 15 лет (9,7%), увеличивается с возрастом (более 99%), особо отмечается высокий риск развития и частота появления генерализованных рецессий у пациентов с тонким фенотипом десны после ортодонтической помощи при лечении аномалий прикуса.

В настоящее время совершенствуются методики хирургического лечения рецессий десны, особенно генерализованной формы, требующие забора соединительнотканного трансплантата с нёба большой протяженности, при которых возникает риск послеоперационных осложнений: болевой синдром, повреждение сосудов, парестезия нёба, длительное заживление и послеоперационная чувствительность.

При хирургическом лечении рецессии десны применяются материалы на основе коллагена, служащего каркасом для формирования тканей десны. Это обеспечивает минимизацию послеоперационных осложнений и ускоряет время проведения оперативного вмешательства. Однако для достижения более стабильных и эффективных результатов требуется дополнительная модификация коллагеновых матриц для улучшения регенерации.

Перспективным направлением в мукогингивальной хирургии пародонта является изучение действия мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток на регенерацию, ангиогенез в тканях десны и противовоспалительные эффекты, чему и посвящена выбранная тема диссертации Куловой Аиды Александровны.

Выбранная тема диссертации А.А. Куловой в связи с вышесказанным не вызывает сомнения, является безусловно актуальной как для стоматологии, так и для медицины в целом, современной и необходимой для клинической практики.

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

Дизайн диссертационного исследования соответствует принципам научной методологии. Сочетание методов *in vitro* (микроКТ, механическое тестирование, клеточные культуры), *in vivo* на модели кроликов и перспективного клинического исследования является безусловным достоинством, позволяющим всесторонне оценить свойства материалов.

В процессе работы успешно решены все пять поставленных задач и достигнута основная цель исследования: клинико-экспериментальное сравнение коллагеновых матриксов для обоснования эффективности их применения при устранении генерализованной рецессии десны.

Обоснованность и достоверность научных положений, результатов и выводов работы Куловой А.А. подтверждается:

1. Объемной теоретической базой проведен анализ 238 литературных источников, включая 176 иностранных исследований, что обеспечило всесторонний научный обзор. По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, 3 из них в изданиях, рекомендованных высшей аттестационной комиссией Минобрнауки РФ, 1 – в зарубежной печати, получен 1 патент (патент 2831830)..
2. Комплексным клинико-экспериментальным исследованием – метод мик-

ротомографии, исследование механических свойств матриксов, их биосовместимости с применением мезенхимальных стромальных клеток и анализ цитотоксичности, гистоморфометрический и иммуногистохимический анализ биоптатов десны.

3. Достаточной выборкой – исследование охватило:

- оперативное вмешательство на 227 зубах у 35 пациентов, разделенных на 4 группы в зависимости от применяемого материала для увеличения объема десны в области рецессий;
- экспериментальное исследование осуществлялось на 28 кроликах, на группы в зависимости от имплантируемых материалов с мультипотентными мезенхимальными стволовыми клетками и без них. Исследовано 112 биоптатов десны кролика. Измерение механических свойств матриксов проводилось в 5 разных точках и определялось среднее значение.

4. Использованием современных методов исследования - применены 3D-моделирование, рентгеновская микротомография, световая и сканирующая электронная микроскопия, биопсия, колориметрические тесты, спектрофлуориметрия.

5. Практическим подтверждением результатов - результаты диссертационной работы внедрены в работу отделения пародонтологии и хирургической стоматологии ФГБУ НМИЦ «ЦНИИС и ЧЛХ» Минздрава России. Материалы используются при обучении ординаторов и аспирантов.

6. Статистической обработкой данных – проведен анализ достоверности полученных результатов с использованием актуальных статистических методов проверки.

Положения, вынесенные на защиту, достаточно весомы и соответствуют цели и задачам диссертационного исследования, полностью охватывают объем результатов исследования.

Выводы в полной мере отражают содержание исследования и соответствуют поставленным цели и задачам. Степень их достоверности и предлага-

емых рекомендаций определяются применением современных методологических подходов при проведении исследования.

Применение современных методов визуализации, использование рентгеновской микротомографии (микроКТ) для количественной оценки пористости и архитектоники матриксов (Fibro-Gide – 78,5%, FibroMATRIX – 64,3%, Mucoderm – 33,2%) является объективным и высокоинформативным подходом, выгодно отличающим работу от многих отечественных исследований.

Предлагаемые рекомендации обоснованы и выполнимы в повседневной практике.

Анализ современных источников литературы, достаточный объем исследования, адекватные поставленным задачам подходы, применение современных методов исследования, соответствие дизайна цели, задачам и основным принципам доказательной медицины, корректная статистическая обработка и тщательный анализ полученных результатов позволяют признать обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов, сформулированных в диссертации

Достоверность и новизна научных положений, полученных результатов не вызывают сомнений. Проведенное автором сравнительное исследование при помощи рентгеновской микротомографии структуры и пористости матриксов Fibro-Gide, FibroMATRIX и Mucoderm позволило дать оценку их механическим свойствам, а изучение их биосовместимости на клеточных культурах *in vitro* сравнить метаболическую активность клеток.

В представленной работе впервые, по данным экспериментального исследования *in vivo*, автор дал сравнительную гистологическую оценку биоптатов десны кролика при применении различных коллагеновых матриксов между собой и с применением в комбинации с мультипотентными мезенхи-

мальными стволовыми клетками.

Глубокий экспериментальный анализ. Исследование цитотоксичности, адгезии и пролиферации мезенхимальных стромальных клеток (МСК) на поверхности матриксов, а также создание тканеинженерных конструкций соответствует современным тенденциям регенеративной медицины. Выявление парадоксального результата, при котором FibroMATRIX показал наилучшие результаты *in vitro* с МСК, но и наихудшие – в клинике, представляет значительный научный интерес.

Отдельного внимания заслуживает впервые выполненное комплексное сравнительное исследование коллагеновых матриксов Fibro-Gide, FibroMATRIX и Mucoderm в условиях *in vitro*, *in vivo* и клинической практики, с оценкой их морфологических, механических и биологических свойств, влияющих на исходы лечения генерализованной рецессии десны, так же сравнение этих матриксов и соединительнотканного трансплантата в ранние и отдаленные, через 12 месяцев, послеоперационные периоды.

Объективная клиническая оценка. Использование 3D-сканирования с последующим анализом цифровых моделей для оценки прироста тканей является «золотым стандартом» в современной стоматологии и минимизирует ошибку исследователя и создают базу для объективного контроля динамики результатов.

Практическая и теоретическая значимость полученных результатов

Автором диссертационной работы представлены данные имеющие значимость в дальнейшем изучении вопроса поиска ксеногенных материалов для аугментации мягких тканей десны при хирургическом лечении рецессий. Данные результатов экспериментального исследования возможно использовать для прогнозирования результатов лечения генерализованной формы рецессии десны в клинической практике.

Полученные автором клинические данные могут быть применены для поиска альтернативы соединительнотканного трансплантата в мукогинги-

вальной хирургии и определении показаний для каждого матрикса. Представленная автором методика хирургического вмешательства при лечении генерализованной рецессии станет методом выбора для клиницистов. Разработанные автором практические рекомендации могут быть включены в клинические протоколы и использоваться при подготовке специалистов стоматологического профиля.

Оценка содержания и общая характеристика диссертации

Представленная диссертационная работа Куловой А.А. выполнена в академическом формате, изложена на 171 странице и состоит из введения, глав «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», 2 глав результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка условных сокращений и списка литературы, включающего 238 источников, в том числе 62 на русском и 176 на иностранных языках. Диссертация иллюстрирована большим количеством качественных рисунков (69) и таблицами (19). Такое построение обеспечивает логичное и последовательное раскрытие темы исследования.

Во введении обоснована актуальность темы диссертации, связанная с высокой распространенностью рецессии десны. Автор подчеркивает, что проблема лечения этой патологии остается нерешенной. Так же во введении сформулированы цели и задачи, научная новизна, практическая значимость и методология работы.

Первая глава представляет собой детальный анализ современной научной литературы, посвященной особенностям гистологического строения различных отделов слизистой оболочки рта, этиологии и классификации рецессии десны. Кроме этого автор подробно анализирует современные методы диагностики и планирования хирургического лечения, так же методики хирургического вмешательства при ее устранении. Далее диссертант уделяет внимание видам соединительнотканых трансплантатов и акцентирует внимание на современных ксеногенных материалах для увеличения объема мяг-

ких тканей.

Раздел «Материалы и методы» дает информацию о методологическом оснащении работы, которое соответствует поставленным задачам, раскрывает особенности клинических, лабораторных и статистических методов исследования. Детально описывается дизайн, методология и методики исследования.

Следует отметить масштабность проведенного исследования.

Работа включает клинические и экспериментальные исследования, что ее делает комплексной. Подробно описана характеристика материалов, применяемых в исследовании, методики исследования структуры коллагеновых матриц при помощи рентгеновской микротомографии и исследования механических свойств матриц. Экспериментальный этап так же включает исследование биосовместимости матриц с применением мезенхимальных стромальных клеток *in vitro* и экспериментальное исследование *in vivo* на лабораторных животных. Сочетание методов *in vitro* (микроКТ, механическое тестирование, клеточные культуры), *in vivo* на модели кроликов и проспективного клинического исследования является безусловным достоинством, позволяющим всесторонне оценить свойства материалов.

Клинический этап включает несколько направлений: общую характеристику обследованных пациентов, клиническое обследование, метод компьютерного моделирования (получение оптических моделей челюстей до оперативного вмешательства, через 12 месяцев при помощи интраорального сканера), разработку нового метода хирургического лечения рецессий десны.

Детализирована процедура статистической обработки данных, что подтверждает научную достоверность полученных результатов.

Третья глава содержит результаты исследования структуры и механических свойств коллагеновых матриц *in vitro*, а также результаты исследования свойств коллагеновых матриц на клеточных культурах *in vitro* (цитотоксичность и биосовместимость). В эксперименте *in vivo* автор описал результаты гистоморфометрического и иммуногистохимического исследования полученных биоптатов десны.

В главе «Результаты клинического исследования» представлены характеристики групп пациентов, результаты полноты закрытия поверхности корня в области рецессий и измерения высоты прикрепленных тканей десны до оперативного вмешательства и через 12 месяцев. Кроме этого, автором описаны результаты оценки болевых ощущений в послеоперационном периоде и дана эстетическая оценка результатов пластики рецессии десны через 12 месяцев после оперативного вмешательства. Представлены пять клинических примеров, качественно и наглядно иллюстрированные рисунками.

В пятой главе диссертант проводит глубокий анализ полученных данных, сравнивая их с результатами ранее опубликованных исследований. Обсуждаются преимущества нового метода хирургического лечения рецессии десны с использованием мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток, подтвержденные статистическими данными. Обсуждение подтверждает научную ценность работы и демонстрирует ее вклад в развитие стоматологической науки.

Обобщенный анализ полученных результатов приведен в заключении.

Выводы и автореферат отражают основные результаты исследования и в полной мере раскрывают поставленные перед автором задачи. Практические рекомендации адресованы стоматологам и содержат конкретные указания по выбору и применению материалов при хирургическом лечении рецессии десны.

Сведения о публикациях по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, 3 из них в изданиях, рекомендованных высшей аттестационной комиссией Минобрнауки РФ, 1 – в зарубежной печати, получен 1 патент на изобретение (патент 2831830).

Результаты исследования доложены на XV научно-практической конференции молодых учёных «Научные достижения современной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии», посвящённой памяти Заслуженного деятеля науки РФ, чл.-корр. РАМН, профессора Безрукова В.М. (Москва, 2024 г.).

Соответствие содержания автореферата положениям диссертации

Автореферат, подготовленный Куловой А.А., полностью соответствует диссертационному исследованию. В нем раскрывается актуальность выбранной темы, сформулированы цель и задачи работы, представлены научная новизна, ключевые результаты работы, выводы и практические рекомендации.

Работа заслуживает положительной оценки, ее отличают последовательность изложения и всесторонний анализ полученного объемного материала. Принципиальных замечаний нет. Имеются 2 вопроса дискуссионного характера:

1. Поясните вашу выбранную методику биомодификации поверхности корня зуба.
2. Есть ли особенности по гигиене полости рта после оперативного вмешательства по устранению генерализованной рецессии десны и выбору средств гигиены?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационное исследование Куловой Аиды Александровны на тему «Клинико-экспериментальное исследование матриксов для устранения рецессии десны», выполненное под научным руководством доктора медицинских наук, доцента Ведяевой Анны Петровны и представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология (медицинские науки), является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной для стоматологии задачи – обоснование эффективности применения коллагеновых матриксов для устранения генерализованной рецессии десны на основании клинико-экспериментального сравнения, что имеет существенное значение для медицины, а именно для стоматологии.

По актуальности, объему проведенных исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения уче-

ных степеней» (с изм. и доп. вступ. в силу с 01.01.2025) Постановления Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (актуальная ред. от 16.10.2024) «О порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Кулова А.А., заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология (медицинские науки).

Официальный оппонент

Заведующая кафедрой стоматологии
терапевтической и пародонтологии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук 3.1.7. Стоматология,
профессор

Орехова Людмила Юрьевна



Согласна на обработку моих персональных данных _____ Орехова Людмила Юрьевна
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8, Тел.: +7 (812) 338-67-99, Факс: +7(812) 338-66-01, сайт email: rector@lspbgmu.ru



Подпись руки заверяю: *Орехова Л.Ю.*
Специалист по кадрам
Е.В. Руденко
10 09 2025 г.