

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры патологической анатомии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Орлинской Натальи Юрьевны на диссертационную работу Кубановой Альбины Борисовны на тему: «Морфологическая характеристика твёрдых тканей зубов на фоне гипотиреоза», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, по специальности: 14.03.02 - патологическая анатомия

Актуальность темы выполненной работы

Диссертация Кубановой Альбины Борисовны посвящена одной из актуальных проблем современной стоматологии - изменениям твёрдых тканей зубов при гипофункции щитовидной железы. Актуальность данной проблемы обусловлена увеличением количество больных с гипотиреозом, в йоддефицитных регионах. На сегодняшний день проблема кариозного поражения зубов у людей во всем мире независимо от возраста и пола не теряет своей актуальности. Согласно последним эпидемиологическим исследованиям Всемирной организации здравоохранения кариес имеет тенденцию только к прогрессированию. Согласно определению одних авторов кариес - это заболевание или сопутствующий патологический процесс, где большое значение имеет общее состояние организма. Среди факторов возникновения и развития кариеса выделяют болезни эндокринной системы. Эндокринопатии вызывают расстройства обмена веществ в костях всего организма, также и в орофасциальной области. Гипотиреоз является одним из самых частых проявлений эндокринопатии. Таким образом, изучение структурных изменений в твёрдых тканях зуба на фоне гипотиреоза является весьма актуальной проблемой.

Основное содержание работы

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Работа изложена на 155 страницах, работа содержит 11 таблиц и 62 микрофотографии.

Автором поставлена цель - изучить характер морфологических изменений твёрдых тканей зуба при экспериментальном гипотиреозе, определить клинико-морфологические проявления кариозного поражения зубов при гипотиреозе.

Первая глава посвящена обзору литературы. В начале главы рассматривается, общая характеристика гипотиреоза: распространенность, частота и классификация. Во второй части главы освещаются современные данные о клинических проявлениях гипотиреоза. Третья часть литературного обзора посвящена патоморфологическим проявлениям гипотиреоза. В последующей части уделяется внимание патоморфологическим изменениям в органах ротовой полости при гипотиреозе. Изложенный материал обосновывает необходимость использования выбранной автором стратегии исследования.

Глава «Материалы и методы исследования», представляет собой экспериментальное моделирование гипотиреоза. Эксперимент проведен на белых крысах - самцах линии Вистар, половозрелых в возрасте 9 месяцев, весом 250-300 гр. Для опыта отбирали здоровых крыс. Проведена операция тиреоидэктомия 108 крысам под общим обезболиванием. В послеоперационном периоде 50 крысам вводили антиоксиданты, 36 крысам давали дистиллированную воду. В качестве контроля использовали 36 крыс, которым операция тиреоидэктомия не проводилась и антиоксиданты не давали. Крыс выводили из эксперимента на 5-е, 7-е, 14-е, 21-е, 35-е и 60-е сутки. Для гистологического исследования проводили отбор зубов крыс.

Зубы декальцинировали, затем окрашивали различными красителями. Проведено гистологическое исследование операционного материала зубов, полученного у 78 больных с кариесом. Операционный материал разделён на 3 группы: I группу (группа сравнения) составили 26 зубов, удалённых по поводу кариеса без гипотиреоза, II группу составили 26 зубов, удалённых по поводу кариеса у больных с гипотиреозом, III группу составили 26 зубов, удалённых по поводу кариеса у больных с гипотиреозом и комплексным лечением с применением антиоксидантов. Далее представлены методы качественного и количественного морфологического и морфометрического исследования рельефа поверхности гистологического среза зуба с использованием атомно-силовой сканирующей зондовой микроскопии, были получены трехмерные изображения мембран призм эмали, и проведён анализ полученных данных.

Глава «Результаты собственных исследований», состоит из следующих под глав, в которых представлены морфофункциональные изменения в твёрдых тканях зуба, при экспериментальном и операционном гипотиреозе. Первая под глава посвящена анализу экспериментального материала. Дана сравнительная гистологическая характеристика материала зубов крыс в динамике от 7-х до 60-х суток. Последующие отображают динамику патологоанатомических изменений в твердых тканях зуба при экспериментальном гипотиреозе. Результаты исследования эмали зуба крысы в норме и при экспериментальном гипотиреозе методом атомно-силовой сканирующей зондовой микроскопии. Описана динамика патологоанатомических изменений в твердых тканях зуба при экспериментальном гипотиреозе, при фармакологической коррекции с использованием антиоксиданта альфа-токоферола. Динамика патологоанатомических изменений в твердых тканях зуба при экспериментальном гипотиреозе при фармакологической коррекции с использованием антиоксиданта мексидола. Проведен анализ операционного материала зубов у больных кариесом. Характеристика морфологических

изменений тканей зуба при кариесе на фоне гипотиреоза. Патоморфологические изменения тканей зуба при кариесе на фоне гипотиреоза с применением антиоксидантов. Результаты хорошо иллюстрированы. Количественные данные сведены в таблицы и графики, логично размещены в тексте работы. Фотографии выполнены в цвете и сгруппированы, что позволяет воспринимать описанные морфологические процессы в целом.

В диссертации важное место занимает исследование методом атомно-силовой сканирующей зондовой микроскопии, где в эмали зуба крысы выявлено нарушение рельефа эмалевых призм, появление очагов размягчения, деминерализации, деформации и распада эмалевых призм. Несомненным достоинством работы является использование доказательных методов медицины, объективизирующих характер структурных изменений зубов, в том числе применение комплексного морфологического исследования, с последующей компьютерной программной морфометрией и статистическим анализом данных.

В разделе «Обсуждения полученных результатов» автор проводит обобщение и сопоставление полученных результатов с данными литературы. В заключении отражены итоги проведённого исследования, рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы. Приведенный в диссертации анализ современного состояния изучаемой проблемы, позволяет сделать вывод о том, что в большей части публикаций не исследуются структурные изменения твёрдых тканей зубов на фоне гипотиреоза, что даёт определенную ценность и новизну исследования Кубановой А. Б. Полученные результаты позволили автору сформулировать 6 выводов, которые соответствуют задачам исследования.

Список литературы содержит 228 источников, в том числе 137 - отечественных и 91 - зарубежных авторов

По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 4 в журналах перечня научных изданий, рекомендованных Высшей

аттестационной комиссией при Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертации на соискание учёной степени кандидата и доктора наук. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на различных всероссийских и международных конференциях, конгрессах.

Диссертация выполнена на современном научном и методическом уровне. В автореферате и опубликованных работах, основные положения и результаты диссертации отражены конкретно. Диссертация и автореферат написаны грамотным литературным языком, легко читаются и воспринимаются, несмотря на достаточную сложность излагаемого материала. Обширные иллюстрации снабжены подробным описанием, что облегчает понимание диссертационного материала.

Степень обоснованности научных положений и выводов, сформулированных в диссертации

Имеет место высокая степень обоснованности научных положений и выводов, сформулированных в диссертации. Она реализована адекватностью выбора современных методов комплексного морфологического анализа, грамотным планированием исследований, достаточным и достоверным экспериментальным и операционным материалом, проведенной статистической обработкой результатов экспериментов. Диссертационная работа имеет достаточное количество исходных данных, имеет пояснения к микрофотографиям. Графики, диаграммы, количественные характеристики. По каждой главе и работе сделаны выводы. Выводы и рекомендации полностью обоснованы и логично вытекают из полученных результатов работы.

Научная новизна исследования

1. Результаты проведенного исследования существенно расширяют и уточняют имеющиеся сведения о характере и динамике структурных изменений твёрдых тканей зубов при гипотиреозе.

2. Впервые при исследовании состояния эмали зубов крыс при экспериментальном гипотиреозе методом атомно-силовой сканирующей зондовой микроскопии выявлены нарушения рельефа эмалевых призм, очаги размягчения, деминерализации, деформации и разрушения эмалевых призм.
3. Впервые дана сравнительная характеристика структурных изменений зуба при кариозном процессе у больных с субклиническим течением первичного гипотиреоза и выявлены признаки размягчения и распада эмали, распада межпризменного вещества, реминерализация дентина, дистрофические и деструктивные изменения, деминерализация, деформация, формирование полости.

Достоверность полученных результатов и выводов диссертации

Выполненное диссертационное исследование полностью соответствует современным принципам доказательной медицины. Корректно проведено экспериментальное и операционное исследование материала, одобрено этическим комитетом. Достоверность исследования подтверждается достаточным количеством изученного материала. Достоверность полученных данных обеспечивается использованием современных средств и методик проведения исследований. В исследовании наряду со световой микроскопией обоснованно использован широкий спектр гистохимических окрасок, атомно-силовой зондовой микроскопии и программное компьютерное морфометрическое исследование материала. В работе проведён убедительный подробный статистический анализ полученных данных. Таким образом, полученные автором данные достоверны, и можно говорить о возможности проецирования результатов на популяционные группы.

Теоретическая значимость и практическая ценность результатов

Диссертационное исследование А. Б. Кубановой по своей направленности и содержанию является фундаментальным исследованием, результаты исследования существенно уточняют данные об особенностях гистологического строения твердых тканей зуба и раскрывают

патоморфологические изменения эмали, дентина и цемента при гипofункции щитовидной железы. Результаты морфологического, морфометрического, статистического исследования и метода атомно-силовой сканирующей зондовой микроскопии, могут быть использованы при разработке способов фармакологической коррекции при гипотиреозе и профилактики кариозного поражения зубов.

Вопросы и замечания по работе

Принципиальные замечания по работе Кубановой А. Б. отсутствуют.

В рамках дискуссии перед автором могут быть поставлены следующие вопросы:

1. Каковы критерии включения и исключений пациентов, по возрасту, при заборе операционного материала?
2. Какие основные патоморфологические критерии изменений в твёрдых тканях зуба при гипотиреозе, Вами предоставлены для практического применения?
3. Правомочно ли использовать при начальных стадиях кариеса антиоксиданты а-токоферол и мексидол?

Указанные замечания и вопросы не снижают общей положительной оценки диссертации.

Заключение

Таким образом диссертация Кубановой Альбины Борисовны «Морфологическая характеристика твёрдых тканей зубов на фоне гипотиреоза» является законченной научно-квалификационной работой и содержит решение актуальной научной задачи – установление структурных изменений твёрдых тканей зубов при гипотиреозе в динамике и с применением антиоксидантов, что имеет важное значение для патологической анатомии.

По актуальности темы, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и методическому уровню диссертация Кубановой Альбины Борисовны соответствует

квалификационным критериям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции постановления Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 г.), предъявляемым ВАК Министерства образования и науки РФ к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор Кубанова Альбина Борисовна заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук, по специальности: 14.03.02 - патологическая анатомия.

Профессор кафедры патологической анатомии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности: 14.03.02 - патологическая анатомия доктор медицинских наук, доцент

Орлинская Наталья Юрьевна

Минина и Пожарского пл., 10/1,
г. Нижний Новгород, 603950, БОКС-470
тел.: (831) 439-09-43; факс: (831) 439-01-84
<http://pimunn.ru/>
e-mail: rector@pimunn.ru

«01» апреля 2019 г.

Подпись д.м.н., доцента Н. Ю. Орлинской заверяю:

Заместитель начальника
управления кадрами
по образованию



Сведения
об официальном оппоненте
по диссертации Кубановой Альбины Борисовны на тему: «Морфологическая характеристика твёрдых тканей
зубов на фоне гипотиреоза» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук
по специальности: 14.03.02 - патологическая анатомия.

№ п/п	Фамилия, имя, отчество	Год рожде- ния, гражда- ство	Место основной работы, адрес места работы, телефон, е - mail	Учёная степень, шифр, специальность	Учёное звание	Основные работы по профилю диссертации
1.	Орлинская Наталья Юрьевна	1971, РФ	Доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры патологической анатомии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 603005, Минина и Пожарского пл., 10/1, г. Нижний Новгород, 603950, БОКС-470 тел.: (831) 439-09-43;	Доктор медицинских наук по специальности: 14.03.02 патологическая анатомия	-	1. Морфологические особенности узлового нетоксического зоба по данным операционного материала. Н. Ю. Орлинская, А. А. Федоров, Е. Л. Бедерина // Морфологические ведомости.- 2014.-№1. С.-95-99. 2. Клинико-морфологическая характеристика опухолей щитовидной железы по данным гистологического операционного материала. Н. Ю. Орлинская, А. А. Федоров, Е. Л. Бедерина // Медицинский альманах.- 2014.-№3 (33). - С. 154-156. 3. Дооперационная морфологическая диагностика узловых образований

			факс: (831) 439-01-84 http://pimunn.ru/ e-mail: rector@pimunn.ru		щитовидной железы (лекция) Н. Ю. Орлинская // Медицинский альманах.- 2014.-№5 (35).- С. 138-141. 4. Диагностическая значимость соноэластографии в дифференциальной диагностике узловых образований щитовидной железы Н. Ю. Орлинская, Е. Л. Бедерина, В. А. Коновалов, П. С. Зубеев // Современные технологии в медицине.- 2014.- Т. 6. №1- С. 43-46. 5. Клинико- морфологическая и иммуногистохимическая характеристика фолликулярных опухолей щитовидной железы. Н. Ю. Орлинская, Н. М. Хмельницкая, А. А. Федоров, Е. Л. Бедерина Медицинский альманах.- 2015.-№2 (37).- С. 135-138. 6. Интраоперационная цитоморфологическая верификация паратиреоаденом при хирургическом лечении первичного
--	--	--	--	--	--

					гиперпаратиреоза в сочетании с узловыми формами доброкачественных заболеваний щитовидной железы. А. В. Меньков, Н. Ю. Орлинская, Е. С Курова // Медицинский альманах.- 2016.-№5 (45).- С. 244-246.
--	--	--	--	--	--

Представленные выше данные подтверждаю, согласен на обработку персональных данных.

Официальный оппонент, доктор медицинских наук

Н. Ю. Орлинская

01 апреля 2019 г.

Подпись д.м.н. доцента Н. Ю. Орлинской заверяю:

Заместитель начальника
управления кадрами
по образованию

Первый проректор – проректор по научной работе
ФГБОУ ВО «ПИМУ»
Минздрава России
доктор медицинских наук



И.А. Клеменова