

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой морфологии Обнинского института атомной энергетики – филиала федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ» Мозерова Сергея Алексеевича на диссертацию 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 диссертации

Диссертационная работа А. Б. Кубановой посвящена изучению морфологических изменений твёрдых тканей зубов при гипотиреозе, работа выполнена на экспериментальном и операционном материале и с применением антиоксидантов. Известно, что гипотиреоз – это синдром, для которого характерно снижение уровня тиреоидных гормонов, вызывающие обменные сдвиги и нарушения функции различных органов и систем. Гипотиреоз представляет собой гетерогенное понятие, которое характеризуется нарушением секреции тиреоидных гормонов в нормальной щитовидной железе, из-за недостаточной стимуляции ТТГ. Дефицит тиреоидных гормонов сопровождается многообразными клиническими и морфологическими проявлениями. При тиреоидной патологии определяются наиболее выраженные изменения в твердых тканях зубов. Согласно литературным данным при расстройстве функции щитовидной железы, происходят нарушения минерального обмена, развивается остеопороз в костях скелета, нарушения в челюстных костях и зубах. В настоящее время уделяется большое внимание изучению этиологии и патогенеза кариеса зубов в зависимости от географических и геохимических факторов внешней среды.

Кариес зуба – это следствие взаимодействия ряда неблагоприятных факторов, которые приводят к возникновению и прогрессированию

кариозного поражения в области коронки и корня зуба. За последние десятилетия современная эндокринология, и в частности тиреодология, обогатилась рядом новых данных как теоретического, так и прикладного характера, однако в публикациях, мало описывают патоморфологические изменения, в эмали, дентине и цементе при эндокринных патологиях, в частности при гипотиреозе. Вместе с тем полученную информацию о морфологических особенностях твёрдых тканей зубов на фоне эндокринопатии представляется весьма актуальной.

Следует отметить, что получена экспериментальная модель гипотиреоза на лабораторных животных, за счёт проведения операции тотальной тиреоидэктомии. В послеоперационном периоде наблюдали за их общим состоянием, каждую неделю забивали крыс и проводили экстирпацию зубов. В этом аспекте проведенное автором экспериментальное исследование изучение морфологических изменений твёрдых тканей зубов, представляет несомненный научный интерес и, безусловно, является актуальным.

Степень обоснованности научных положений и выводов, достоверность полученных результатов

Научные положения диссертационной работы обоснованы грамотным методологическим подходом к исследованию. Достоверность полученных автором результатов основана на достаточном объёме выборки, грамотным планированием экспериментальной работы, использованием как классических гистологических методов исследования, так и современного метода атомно-силовой сканирующей зондовой микроскопии. Результаты исследования проиллюстрированы большим количеством микрофотографий, графиков и таблиц. Научная обоснованность положений и выводов, сформулированных в диссертации, подтверждается также проведенным с помощью современных адекватных методов статистикой обработки, корректным анализом фактического материала. В зависимости от характера данных использовали ранговый однофакторный дисперсионный анализ

Краскела – Уоллиса в сочетании с апостериорными критериями Дана (множественные сравнения для выборок разного объема); непараметрический U- критерий Манна-Уитни. Для проверки распределения на нормальность использовали критерии Шапиро-Уилка. Статистически значимыми расценивались изменения при $p < 0,05$, рассчитывали 95 % доверительный интервал d - Козна. Достоинством работы является использование программного морфометрического анализа, при котором было проведено несколько тысяч измерений, что определяет объективность проделанной работы. Результаты полученные автором, можно рассматривать как достоверные и значимые, а на основании представленного объёма морфометрических данных можно говорить о репрезентативности исследования и возможности экстраполяции результатов на генеральную совокупность. Выводы логично и закономерно вытекают из содержания работы.

Научная новизна исследования

В диссертации А. Б. Кубановой впервые изучены структурные изменения в твёрдых тканях зуба при экспериментальном гипотиреозе в динамике и выявлена деформация эмалевых призм, распад межпризменного вещества, образование дефектов в эмали. Показано, что при морфологических изменениях в твёрдых тканях зуба при экспериментальном гипотиреозе с применением антиоксидантов в динамике, выявлено значительное уменьшение степени дистрофических и атрофических изменений эмали, дентина и цемента, исчезновение деструктивных изменений. В работе 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. С участием метода

атомно-силовой сканирующей зондовой микроскопии впервые проведено исследование эмали зуба крысы современным методом и выявлены нарушения рельефа эмалевых призм, очаги размягчения, деминерализации, деформации и разрушения эмалевых призм.

Автором на основании анализа полученных морфологических данных об структурных изменениях в твёрдых тканях зубов при гипотиреозе, сформулирована научно-теоретическая концепция, что при кариесе на фоне гипотиреоза происходят последовательные структурные изменения твёрдых тканей зуба. Морфологические изменения в твердых тканях зуба у больных кариесом на фоне гипотиреоза после применения антиоксидантов а-токоферола и мексидола менее выражены, очаги повреждения меньше по размерам, неглубокие, органическая матрица не повреждена, эмалево-дентинная соединение не нарушено.

Значимость для науки и практики

Представленная работа имеет несомненную научную и практическую значимость. Теоретическая значимость состоит в получении приоритетных данных об особенностях изменений тканей зубов при экспериментальном и операционном материале, а также при воздействии антиоксидантов. Важное значение имеют результаты, полученные с применением атомно-силовой сканирующей зондовой микроскопии и морфологических методов исследований, что может послужить основой для рекомендаций антиоксидантов при комплексном лечении кариеса на фоне гипотиреоза.

Объём и структура диссертации

Диссертационная работа объёмом 155 страниц машинописного текста построена по традиционному плану и включает введение, обзор литературы, описание материала и методов исследования, изложение полученных результатов собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Работа содержит 11 таблиц и 62 микрофотографий. Список

использованных литературных источников содержит 228 источников, в том числе 137 - отечественных и 91 - зарубежных авторов.

Во введении автором раскрыта и доказана актуальность темы диссертации, степень ее разработанности. Диссертантом четко сформулирована цель исследования, для реализации которой предусматривается решение 5 конкретных задач. Данный раздел содержит сведения о научной новизне, теоретической и практической значимости работы. Здесь же сформулированы положения, выносимые на защиту, которые обоснованы грамотным методологическим подходом к исследованию. Представлена информация об апробации работы и публикациях, результатах внедрения исследования в педагогический процесс, научную и практическую работу, отражен личный вклад автора в данную работу.

В главе 1 диссертации представлен, аналитический обзор данных литературы по изучаемой проблеме. Глава состоит из трех частей, в которых освещается, рассматривается, общая характеристика гипотиреоза: распространенность, частота и классификация, гистологическая характеристика щитовидной железы при гипотиреозе, его физиологическое значение, приводятся современные данные патоморфологических изменений в органах ротовой полости при гипотиреозе. На основании критического анализа данных в тексте обзора, выделены нерешенные вопросы и обоснована необходимость диссертационного исследования.

Глава 2 посвящена описанию материала и методов исследования. В ней приведена общая характеристика исследованного материала, в необходимом объеме дано описание использованных методов исследований, среди которых классические методы: гистологические, морфологические, а также методы статистической обработки, полностью соответствующие характеру проводимых исследований. Автор приводит комплексное морфометрическое исследование гистологических микропрепаратов зубов экспериментального и операционного материала, а также контрольной

группы. Для максимальной объективизации количественно-качественных показателей использован метод компьютерной микротелефотометрии. Проведено исследование рельефа поверхности гистологического среза зуба с использованием сканирующего зондового микроскопа Nanoeducator. Методом атомно-силовой микроскопии в режиме 3D были получены трехмерные изображения мембран призм эмали. Подробно описан эксперимент проведенный на белых крысах - самцах линии Вистар, половозрелых в возрасте 9 месяцев, весом 250-300 гр., которым была проведена операция тотальная тиреоидэктомия, и животных вывели из эксперимента каждые 7 сутки, проводили забор материала и готовили микропрепараты.

В 3 главе содержится описание полученных результатов, которые составляют основную часть работы. Глава состоит из следующих основных разделов.

В первом разделе главы 3 приведены результаты исследования. Анализ экспериментального материала зубов крыс. У крыс I экспериментальной группы, которым была проведена операция тотальная тиреоидэктомия и антиоксиданты не вводили. Крысы II экспериментальной группы, которым проведена операция тотальная тиреоидэктомия и в послеоперационном периоде им вводили ежедневно антиоксидант а-токоферол. III экспериментальная группа лабораторных животных, которым вводили антиоксидант метоксидол в послеоперационном периоде.

Во втором разделе главы 3 исследуется динамика патологоанатомических изменений в твердых тканях зуба при экспериментальном гипотиреозе. Морфологические проявления кариозного поражения постоянных зубов на фоне. *Следующий раздел главы 3* рассматривает результаты исследования эмали зуба крысы в норме и при экспериментальном гипотиреозе методом атомно-силовой сканирующей зондовой микроскопии. *Дальше в главе 3* уделяется большое внимание

антиоксидантам, динамике 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. *Автором в 3 главе описывается анализ операционного материала зубов больных кариесом и характеристика морфологических изменений тканей зуба при кариесе на фоне гипотиреоза. В последней части главы 3 рассматриваются патоморфологические изменения тканей зуба при кариесе на фоне гипотиреоза с применением антиоксидантов. Результаты полученных исследований документированы микрофотографиями, графиками и таблицами, что подтверждает их объективность. Наличие отдельных заключений в подглавах существенно облегчает анализ полученных данных по каждому этапу исследования. В целом представленные результаты характеризуются новизной и оригинальностью.*

В главе «Обсуждение полученных результатов» автором на 13 страницах выполнен всесторонний анализ собственных исследований и проведено сопоставление полученных результатов с имеющимися в литературе сведениями, что позволило сформулировать положения, выносимые на защиту и выводы, основанные на комплексном анализе морфофункциональных изменений в твёрдых тканях зубов при гипотиреозе на экспериментальном и операционном материале с применением антиоксидантов, это подчеркивает ценность и новизну исследования А. Б. Кубановой.

Заключение основано на полученных результатах и их анализе. Автор подводит итоги диссертационного исследования и обозначает перспективные направления дальнейшей разработки темы исследования. Полученные результаты позволили автору сформулировать шесть выводов, которые

соответствуют целям и задачам, исследования. Автореферат соответствует материалам диссертации и полностью отражает её содержание.

Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах. По материалам диссертации опубликовано 12 работ, 4 из которых – в журналах, входящих в перечень научных изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации для публикаций основных научных результатов диссертации на соискание учёной степени кандидата и доктора наук.

Вопросы и замечания.

Принципиальных замечаний по содержанию работы А. Б. Кубановой нет. В процессе знакомства с диссертацией возникли следующие вопросы:

1. Каковы морфологические особенности отличий структурных изменений твёрдых тканей зубов в экспериментальном и операционном материале?
2. Чем обусловлен выбор экспериментальных животных только одного пола для вашего исследования?

Предлагаемые вопросы не умаляют достоинства выполненного диссертационного исследования и носят дискуссионный характер.

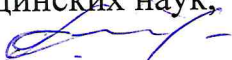
Заключение

Таким образом, диссертационное исследование Кубановой Альбины Борисовны «Морфологическая характеристика твёрдых тканей зубов на фоне гипотиреоза» выполненное под руководством д.м.н. профессора В. С. Боташевой является завершённой научно-квалификационной работой и содержит решение актуальной научной задачи - выявление морфофункциональных изменений кариозного поражения зубов при гипофункции щитовидной железы, что имеет существенное значение для патологической анатомии.

По своей актуальности, степени обоснованности научных положений и выводов, достоверности и новизне результатов, их значимости для науки и практики, полноте опубликованных материалов диссертация Кубановой А. Б.

соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (в редакции постановления Правительства РФ №335 от 21.04.2016 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Кубанова Альбина Борисовна заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 патологическая анатомия.

Заведующий кафедрой морфологии
Обнинского института атомной
энергетики–филиала федерального
государственного автономного
образовательного учреждения
высшего образования «Национальный
исследовательский ядерный университет»
«МИФИ» доктор медицинских наук,
доцент



Мозеров Сергей Алексеевич

249040, г. Обнинск, Калужская область, Студгородок 1. ИАТЭ
Телефон: +7(48439)3-69-31
e - mail: info@iate.obninsk.ru

«17» 04 2019 г.

Подпись д.м.н., доцента С.А. Мозерова заверяю:

Проректор НИЯУ МИФИ, и.о. директора Обнинского
института атомной энергетики–филиала федерального
государственного автономного образовательного учреждения высшего
образования «Национальный исследовательский ядерный университет»
доктор экономических наук, профессор

Т.Н.Леонова



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 представленной к защите в диссертационный совет Д 208.008.01 при Федеральном государственном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 400131, г. Волгоград, пл.

Павших Борцов,1

№ п/п	Фамилия, имя, отчество	Год рождения, гражданство	Место основной работы, адрес места работы, телефон, e-mail	Учёная степень, шифр, специальность	Учёное звание	Основные работы по профилю диссертации
1.	Мозеров Сергей Алексеевич	1966 г. РФ	доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой морфологии Обнинского института атомной энергетики – филиала федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет	Доктор медицинских наук по специальности: 14.03.02 патологическая анатомия	доцент	1.Иммуногистохимическая характеристика тиреоидной гепатопатии / С. А. Мозеров, В, С, Боташева, Н. А, Стадник [Текст]// Фундаментальные исследования.- 2014.- № 7-2.- С. 261-264. 2. Оценка эффективности применения антиоксидантов при лечении диабетической стопы / С. А. Мозеров, Э. Д. Байрамкулов, А. А. Воротников [Текст]// Фундаментальные исследования.- 2014.- № 10-4. -

«МИФИ» 249040, г.Обнинск Калужская область, Студгородок 1.ИФТЭ Тел. +7(48439) 3-69-31 e-mail: info@iate.obninsk.ru				С. 620-623. 3.Изменение иммуноэкспрессии ряда антигенов щитовидной железы через 24 часа после острой кровопотери / С. А. Мозеров, И. Н. Чаиркин, Н. В. Чаиркина, Ю. В. Юняшина, А. А. Чекушкин, А. Н. Мялин [Текст] // Морфологические ведомости.- 2015. №1.- С. 75-79. 4. Клинико-морфологическая характеристика остеомиелита при синдроме диабетической стопы [Текст] /БайрамкуловЭ. Д., Воротников А. А.,Мозеров С. А., Красовитова О. В. // Фундаментальные исследования.- 2015.- № 1-1. - С. 23-27. 5. Морфологические критерии диагностики гипотиреозной кардиомиопатии [Текст] / С. А. Мозеров, Л. Д. Эркенова //
---	--	--	--	--

						Медицинский алфавит: Кардиология.- 2018.- 37(374). Кардиология. Том 4.- С.41-43.
--	--	--	--	--	--	--

Представленные выше данные подтверждаю, согласен на обработку персональных данных.

Официальный оппонент, доктор медицинских наук, доцент

С. А. Мозеров

«17»

04

2019 г.

Подпись д.м.н. доцента С. А. Мозерова заверяю:

Проректор НИЯУ МИФИ, и.о. директора Обнинского
 института атомной энергетики-филиала федерального
 государственного автономного образовательного учреждения
 высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет»
 доктор экономических наук, профессор

Т.Н.Леонова

