ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Булкиной Наталии Вячеславовны на диссертационную работу Македоновой Юлии Алексеевны на тему: «Оптимизация патогенетической терапии больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.14 – «Стоматология» в диссертационный совет Д 208.008.03 при Волгоградском государственном медицинском университете

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Македоновой Юлии Алексеевны посвящена решению важного вопроса в геронтостоматологии – разработке и обоснованию комплексного подхода к патогенетической терапии больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта, что способствует оптимизации и повышению эффективности патогенетической фармакотерапии у людей, страдающих данной патологией.

В последнее время отмечается «омоложение» красного плоского лишая в полости рта, то есть в увеличении доли тех лиц, чей возраст превышает 40 лет. «Омоложение» данного заболевания происходит из-за многих причин – нарушение кровообращения, снижение иммунной реактивности организма, постоянные стрессовые ситуации. Высокая распространенность, разнообразие клинических форм, сложность в диагностике и безуспешность проводимой терапии – все эти факторы повторно приводят пациентов на прием к врачу-стоматологу. Большие трудности возникают у врача-стоматолога при лечении эрозивно-язвенной формы, так как эрозии и язвы в полости рта могут перейти в хроническое воспаление или малигнизироваться.

Известно, что при КПЛ нарушается микроциркуляция, повышается сосудистая проницаемость. Однако, актуальным представляется выявление тех звеньев в патогенетическом механизме микроциркуляторных нарушений при заболеваниях слизистой полости рта, воздействие на которые снизит уровень

микроциркуляторных расстройств и улучшит трофику слизистой оболочки полости рта. С данной точки зрения в настоящее время не существует подходов к этиопатогенетическому лечению данной патологии.

Отсутствует единое мнение о необходимости назначения таких лекарственных препаратов, которые бы влияли на локальный кровоток в полости рта. Обширность эрозий и язв в полости рта доставляют дискомфорт пациенту, влияя на его качество жизни. В литературе мало данных об исследованиях, посвященных изучению репаративной активности при лечении больных КПЛ на фоне различных методов лечения. Более глубокое изучение этиологии и патогенеза данного заболевания и разработка новых эффективных методов патогенетической диагностики и лечения является актуальной проблемой, этим и объясняется необходимость проведения данной научной работы.

Степень научной новизны и достоверность результатов

Исследование выполнено на большом клиническом, лабораторном, функциональном и экспериментальном материале с применением современных методов исследования и адекватной статистической обработки полученных данных. Автором были успешно решены все поставленные задачи. Следует отметить, что одной из главных задач исследования, которую автор поставила и блестяще решила, является разработка способа лечения красного плоского лишая в полости рта (патент РФ на изобретение №2640930); разработано устройство для измерения размеров пораженной поверхности в полости рта (патент РФ на полезную модель №166417); разработано устройство для фиксации экспериментального животного при заборе биопсийного материала из ротовой полости (патент РФ на полезную модель №162527); разработано устройство одноразовое для внесения лекарственного вещества в полость рта (патент РФ на полезную модель № 166418).

Внедрены рационализаторские предложения: методика лечения пациентов с красным плоским лишаем слизистой полости рта путем включения в комплексную терапию инъекций тромбоцитарной аутоплазмы. - №12. От 07.04.2017 /ВолгГМУ; методика применения лекарственной композиции в качестве способа стимуляции

метаболического потенциала области эрозивных поражений слизистой оболочки полости рта. - №10 от 07.04.2017 /ВолгГМУ; комбинированный метод лечения красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта №11 от 07.04.2017/ВолгГМУ. Также разработан алгоритм применения инъекций тромбоцитарной аутоплазмы при лечении эрозивно-язвенной формы КПЛ (подробно описан в Приложении №2). Решение этого вопроса важно в практической геронтостоматологии.

Доказана клиническая, иммунологическая и функциональная состоятельность комбинированного метода лечения, обосновано назначение препаратов, являющихся эндотелиопротекторами и вазодилататорами с целью коррекции микроциркуляторных изменений в полости рта, выражающихся в развитии эндотелиальной дисфункции, обусловленной снижением вазомоторной активности сосудов, уменьшением частотой эндотелиальных флаксмоций, уменьшением вклада низкочастотных колебаний в общую мощность спектра. Доказана эффективность комбинированного метода лечения, заключающегося во введении инъекции тромбоцитарной аутоплазмы в сочетании с аппликациями Тизоля с L – аргинином с целью усиления регенераторного потенциала.

Научная новизна работы состоит в том, что автором впервые на основании клинического исследования обоснована эффективность использования комбинированного метода лечения (инъекции тромбоцитарной аутоплазмы в сочетании с аппликациями Тизоля с L – аргинином) в патогенетической терапии эрозивно-язвенных поражений полости рта. Полученная положительная динамика в ближайшие сроки наблюдения при лечении эрозивно-язвенной формы КПЛ лекарственной композицией обосновывают необходимость ее применения для локальной стимуляции регенераторного потенциала в полости рта.

На основании данных морфологического исследования проведена оценка характера процесса репарации слизистой оболочки полости рта при использовании разработанной методики, лекарственной композиции и их комбинации. На основании сравнительного анализа результатов клинических, лабораторных и функциональных исследований обоснована эффективность использования

тромбоцитарной аутоплазмы, лекарственной композиции и их комбинации в патогенетической терапии эрозивно-язвенных поражений полости рта.

Полученные научные результаты позволяют дополнить представление о патогенезе и лечении красного плоского лишая слизистой полости рта.

Основные научные положения диссертации обоснованы и достоверны, выводы и практические рекомендации отражают решение поставленных задач и логически вытекают из содержания работы.

В проведенном исследовании участвовало 120 больных эрозивно-язвенной формы КПЛ. Также для функционального исследования, выполненного с помощью лазерной допплеровской флоуметрии, участвовали 20 добровольцев в возрасте 45-59 лет (контрольная группа).

Экспериментальное исследование выполнено на 30 собаках. Эти цифры обосновывают репрезентативность исследования. Автором проведена аналитическая и статистическая обработка полученных данных. Достоверность результатов, положений и выводов в диссертационной работе представлена четко и не вызывает сомнений.

Ю. А. Македоновой было проведено исследование в большом объеме и качественно: клиническое, иммунологическое, функциональное, экспериментальное исследование - что является неоспоримым свидетельством фундаментальности и доказательности работы.

Оценка содержания диссертации

Диссертация Ю. А. Македоновой написана в традиционном стиле, включает введение, обзор литературы, главу, отражающую материалы и методы, четыре главы собственных исследований, главу обсуждение результатов, выводы, практические рекомендации, список литературы.

В приложении №1 отражено патогенетическое обоснование назначения лекарственных средств, наглядно представлена схема. В приложении №2 представлен алгоритм лечения пациентов с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая.

Работа изложена на 322 страницах машинописного текста, включает таблицы и иллюстрирована рисунками. Рисунки и фотографии наглядно отражают результаты проведенного исследования.

Библиография включает 341 источник, в том числе 191 отечественных и 150 источников зарубежных авторов. Диссертация написана грамотным литературным языком.

Во введении автор обосновывает актуальность исследования, описывает цель и задачи, объект исследования, научную новизну и практическую значимость работы, формулирует положения, выносимые на защиту. Введение написано кратко и четко, отражает сущность исследования.

В первой главе содержится анализ современной литературы по проблеме исследования. Глава написана интересно и освещает круг вопросов об этиопатогенетическом исследовании, критериях оценки эффективности лечения заболеваний полости рта, анализ различных методов диагностики и лечения красного плоского лишая в стоматологии.

Вторая глава отражает материалы и методы исследования. Достоинством данной главы является подробное описание материала и методов клинического, экспериментального, иммунологического, функционального и статистических исследований. Это позволило понять сложность, многоплановость и фундаментальность выполненной работы.

Третья глава посвящена результатам собственных исследований автора. В главе собственные исследования имеются пять подглав. Первая подглава наглядно отображает клиническую характеристику пациентов с КПЛ слизистой полости рта. Проведено убедительное клиническое обоснование эффективности применения различных типов медикаментозной терапии для лечения эрозивно-язвенной формы КПЛ.

Подробно описана динамика функционального состояния микроциркуляции полости рта у здоровых людей, у больных КПЛ до медикаментозной терапии и на протяжении всего периода лечения и наблюдения пациентов. Подробно описана динамика иммунологической картины на фоне применения различных методов лечения.

Также изучены морфологические и морфометрические механизмы репаративной репарации на фоне разной медикаментозной терапии.

На основании комплексного исследования получены данные, свидетельствующие о целесообразности включения в схему лечения мощных вазодилататоров на системном уровне, а на местном – проведение инъекций тромбоцитарной аутоплазмы в сочетании с аппликациями лекарственной композиции Тизоля с L – аргинином.

Ретроспективный анализ, проведенный на основании изучения историй болезни стоматологических поликлиник города Волгограда, показал высокую распространенность эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая (33,7%), при этом частота обострений в среднем составила 4,7±0,1 раз в год.

В четвертой главе автор дает подробное объяснение наблюдаемых тенденций в динамике клинических, функциональных, иммунологических, морфологических и морфометрических показателей, зависящих от метода лечения и типа проводимой терапии. Проводит анализ указанных закономерностей, достоверно демонстрирующих наибольшую эффективность комбинированного метода лечения.

В данной главе содержатся основные положения диссертационной работы, на основании которых автор формулирует выводы и практические рекомендации. Большое внимание уделено описанию параметров локального кровотока, влияния уровня цитокинового профиля на клинику эрозивно-язвенной формы КПЛ и хронизацию воспалительно-деструктивного процесса; а также проведенного лечения на клинические, функциональные, лабораторные, морфометрические и морфологические показатели в зависимости от сроков терапии.

Четвертая глава содержит краткое описание основных результатов исследования.

Выводы и практические рекомендации соответствуют содержанию диссертации и отражают выполнение автором цели и задач исследования.

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

Все положения диссертации достоверны, объективны и обоснованы материалами работы. Выводы соотносятся с поставленными задачами и отражают полученные результаты.

Практические рекомендации вытекают из содержания исследования и определяют конкретные пути их реализации в клинике.

Обоснованность научных положений и выводов не вызывает сомнений, поскольку было проведено 5 типов исследований, обследование репрезентативной группы (120 человека) лиц среднего возраста (45-59 лет) с верифицированным диагнозом «Красный плоский лишай». Все пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от методов местной терапии. Во всех группах обследованные лица были сопоставимы по полу и возрасту. Пациентам всех групп назначено системное лечение: Имудон, Тенотен и Вазотон согласно инструкциям производителя.

Клиническое обследование пациентов проводилось в ближайшие (1-14 дней) и отдаленные (1 – 12 месяцев) сроки. Для оценки эффективности лечения использовались качественные (отек, гиперемия, кровоточивость, фибринозный налет, наличие некротических изменений и т.д.) и количественные критерии (площадь эрозий и изъязвлений, показатель индекса боли, количество рецидивов и т.д.).

При проведении лазерной допплеровской флоуметрии были изучены такие показатели, как: величина среднего потока перфузии крови – М в интервале времени регистрации, параметр σ («флакс») - среднее колебание перфузии относительно среднего значения потока крови М и интегральный показатель вариаций – Kv данного процесса. Методом Вейвлет-преобразования проведен амплитудно-частотный анализ.

Лабораторная диагностика включала исследование десневой жидкости: анализ уровня цитокинов: ИЛ-1β, ИЛ-8, ФНО-α, IFNy, IL - 4 (пг/мл); концентрации sIgA, IgG, IgM (г/л).

С целью изучения тканевых и клеточных механизмов репаративной регенерации раневого процесса слизистой оболочки полости рта в условиях применениях нового комбинированного способа и традиционных методов лечения было проведено экспериментальное исследование на 30 собаках. Морфометрический анализ полученных данных был выполнен на основании данных качественных (степень гиперемии, отека, некротических изменений) и количественных (площадь раневого дефекта, диаметр, индекс регенерации слизистой полости рта) критериев на 3, 7 и 14 сутки наблюдения и лечения. Морфологическое исследование биоптатов раневых дефектов проводили на 3,7 и 14 сутки эксперимента.

На основании качественных (набухание, полнокровие, кровоизлияние сосудов, наличие или отсутствие лимфоидно-клеточной инфильтрации, явлений акантоза), полуколичественных (выраженность воспаления, наличие отека; наличие некротических изменений; состояния сосудов) критериев судили об эффективности проводимой терапии. С помощью морфометрического метода исследовали количественные критерии: площадь воспалительного инфильтрата (%), площадь грануляционной и соединительной ткани (%), а также объёмную долю кровеносных сосудов (%).

Проведенное исследование по изучению патогенеза эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая позволило установить, что одним из главных инициирующих факторов, запускающих патологический процесс в слизистой полости рта, является нарушение микроциркуляции капиллярного кровотока. Данный патологический процесс во многом обусловлен снижением природы эндотелиальных колебаний, вазоконстрикцией, уменьшением скорости локального кровотока и вазомоторной активности микрососудов вероятно за счет уменьшения синтеза NO в организме. Чем и объясняется назначение автором эндотелиопротекторов и вазодилататоров в качестве системной и местной терапии. В результате функционального исследования доказано, что при эрозивно-язвенной форме КПЛ происходит нарушение микроциркуляции, проявляющееся в развитии эндотелиальной дисфункции. Также обосновано назначение препарата Вазотон и L – аргинин с помощью положительной динамики иммунологических показателей, а

в частности интерлейкина – 1 бета, фактора некроза опухоли – альфа и интерлейкина – 8, которые, как известно, являются факторами – риска развития дисфункции эндотелия.

Включение в алгоритм диагностики проведение лазерной допплеровской флоуметрии позволяет на ранних сроках воздействовать на нарушения капиллярного кровотока, тем самым повысить структурную резистентность СОПР, предупредить или уменьшить количество рецидивов, облегчить тяжесть течения заболевания и тем самым, повысить качество жизни больных КПЛ.

Сопоставление полученных данных, а также анализ тенденций в их динамике позволили достоверно обосновать и подтвердить положения, выносимые на защиту и сформулировать соответствующие выводы и рекомендации.

Практическая ценность работы

Диссертация Македоновой Ю. А. имеет очевидную практическую значимость. Полученные научные данные обосновывают использование тромбоцитарной аутоплазмы и лекарственной композиции Тизоля с L- аргинином в патогенетической терапии больных КПЛ полости рта в качестве метода выбора. Разработанный метод лечения позволяет оптимизировать терапию больных КПЛ за счет сокращения частоты рецидивов и увеличения сроков ремиссии заболевания.

Анализ параметров микроциркуляции полости рта у пациентов с КПЛ свидетельствует о необходимости включения в комплексную терапию эндотелиопротекторов с целью улучшения функционального состояния тканевого кровотока.

Предложенный алгоритм комплексного лечения пациентов с эрозивно-язвенной формой КПЛ позволяет расширить показания к использованию тромбоцитарной аутоплазмы и лекарственной композиции Тизоля с L- аргинином в стоматологической практике.

Внедрение результатов проведенных исследований

Результаты диссертации Македоновой Ю. А. используются в учебном процессе на кафедрах терапевтической стоматологии, патологической анатомии ВолгГМУ при проведении лекций и практических занятий для студентов 3-5 курсов, клинических интернов и ординаторов.

Способ оценки эндотелиальной дисфункции с определением реакции на введение L – аргинина используется в лаборатории моделирования патологии ГБУ Волгоградского медицинского научного центра.

Разработанный и апробированный алгоритм лечения пациентов с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая комбинированным методом, запатентованная лекарственная композиция Тизоль с L – аргинином используются в работе поликлиники стоматологии ВолгГМУ, стоматологической поликлиники №10, областной стоматологической поликлиники, стоматологической поликлиники №9. По результатам работы оформлено 8 клинических внедрений, используемых в лечебных стоматологических учреждениях г. Волгограда и Волгоградской области.

Внедрено 3 рационализаторских предложения. По теме диссертации целесообразно издание монографии и методических рекомендаций для практического здравоохранения.

Полнота опубликования результатов научных исследований

По теме диссертации опубликовано 49 печатных работ, из них 22 в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, 7 в журналах, входящих в базу данных Scopus, которые полностью отражают суть исследования и его практическое значение. По результатам диссертационной работы получены 1 патент РФ на изобретение, 3 патента РФ на полезную модель, 3 рационализаторских предложения. Материалы работы доложены на Международных научно-практических конференциях: Волгоград, 2016, 2017, 2018; Уфа, 2016,2017,2018; Москва, 2016; Белгород, 2016.

Апробация работы осуществлена на расширенном межкафедральном заседании с участием сотрудников кафедр: терапевтической стоматологии, ортопедической стоматологии с курсом стоматологии общей практики, хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, пропедевтики

стоматологических заболеваний, патологической анатомии Волгоградского государственного медицинского университета, лаборатории морфологии, лаборатории моделирования патологии ГБУ «Волгоградский медицинский научный центр».

Соответствие автореферата содержанию диссертации

Автореферат в полной мере соответствует содержанию диссертационного исследования, точно отражает выводы и практические рекомендации выполненной работы.

Замечания

Принципиальных замечаний к диссертации нет. Следует отметить, что несколько перегружены обзор литературы и описание результатов собственных исследований. В порядке дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Чем обусловлен выбор комбинированного метода местной терапии (инъекций тромбоцитарной аутоплазмы и аппликаций Тизоля с L - аргинином) при лечении больных эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая?
2. Возможно ли назначение пациенту препаратов с эндотелиопротективными и вазодилатирующими свойствами без проведения лазерной допплеровской флоуметрии?

Однако данные замечания не носят принципиального характера и не снижают общую положительную оценку диссертационного исследования.

Заключение

Диссертация Македоновой Юлии Алексеевны на тему «Оптимизация патогенетической терапии больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.14 – стоматология, выполненная в ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства

здравоохранения РФ и ГБУ Волгоградском медицинском научном центре (научные консультанты: доцент, д.м.н. И.В.Фирсова, доцент, д.м.н. С. В. Поройский), является самостоятельным завершенным научно-квалификационным исследованием. Автореферат написан в соответствии с существующими требованиями, содержит все основные научные положения, выводы и практические рекомендации, вытекающие из диссертационной работы.

Диссертационное исследование «Оптимизация патогенетической терапии больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта» имеет теоретическую и практическую ценность по актуальности, новизне, методическому уровню выполнения и достоверности полученных результатов, соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г. (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. № 335), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а также шифру диссертационного совета, а Юлия Алексеевна Македонова достойна присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.14 – Стоматология.

Официальный оппонент:
Заведующий кафедрой терапевтической стоматологии
Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Саратовский
государственный медицинский университет
имени В.И. Разумовского» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук
(по специальности 14.01.14 –
стоматология,14.01.04 – внутренние
болезни), профессор Булкина Наталия Вячеславовна

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский
университет им. В.И. Разумовского» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112; тел.: 8 (8452) 27-38-70
Кафедра терапевтической стоматологии; тел.: 8 (8452) 51-15-32
e-mail: meduniv@sgmu.ru

Подписи
ЗАВЕРЯЮ
Начальник ОК

21.09.2018г.

Председателю диссертационного
совета Д 208.008.03 на базе ФГБОУ
ВО «Волгоградский государственный
медицинский университет»
Минздрава России
профессору А.Г. Бебуришвили

Глубокоуважаемый Андрей Георгиевич!

Подтверждаю своё согласие быть официальным оппонентом диссертационной работы Македоновой Юлии Алексеевны «Оптимизация патогенетической терапии больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.14. – стоматология.

Согласна на включение моих персональных данных в аттестационное дело и их дальнейшую обработку. О месте и дате защиты информирована.

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой терапевтической стоматологии
ФГБОУ ВО «Саратовский государственный
медицинский университет имени В.И. Разумовского»
Минздрава России Булкина Наталия Вячеславовна

«14» июня 2018 г.

Подписи
ЗАВЕРЯЮ:
Начальник ОК

Председателю диссертационного совета
Д 208.008.03
на базе Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Волгоградский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
д.м.н. Бебуришвили А.Г.
400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, д. 1

Я, Булкина Наталия Вячеславовна, профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации **согласна** на обработку и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 01.06.2015 г.).

Заведующий кафедрой терапевтической
стоматологии Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Саратовский
государственный медицинский университет
имени В.И. Разумовского» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук
(по специальности 14.01.14 –
стоматология,14.01.04 – внутренние
болезни), профессор

Булкина Наталия Вячеславовна

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский
университет им. В.И. Разумовского» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112; тел.: 8 (8452) 27-33-70
Кафедра терапевтической стоматологии;
тел.: 8 (8452) 51-15-32; e-mail: meduniv@sgmu.ru

Подписи
ЗАВЕР
Начальник ОК

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Булкина Наталия Вячеславовна назначена официальным оппонентом по докторской диссертации Македоновой Юлии Алексеевны на тему: «Оптимизация патогенетической терапии больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.14 – стоматология в диссертационный совет Д 208.008.03, действующий на базе ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (400131 г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1; тел. 8(8442)38-50-05; эл. почта: post@volgmed.ru; адрес официального сайта в сети «Интернет»: http://www.volgmed.ru).

Полное и сокращенное название организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России
Местонахождение	РФ, г. Саратов
Почтовый адрес	410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112
Телефон	8 (8452) 51-15-32
Адрес электронной почты	e-mail: meduniv@sgmu.ru
Адрес официального сайта в сети интернет	https:// www.sgmu.ru /

Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание официального оппонента, предоставившего отзыв	Булкина Наталия Вячеславовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России
Список основных публикаций официального оппонента, близких к теме рецензируемой диссертационной работы	1. Булкина Н.В. Планирование реконструктивных стоматологических вмешательств при различных функциональных состояниях системы микроциркуляции полости рта / Н. В. Булкина, Л.А.Зюлькина, П.В.Иванов, А.П. Ведяева //Монография. - Пенза, 2017. 2. Булкина Н.В. Исследование экспериментальных биоматериалов как биологических матриц для клеток in vitro / Н. В. Булкина, Л.А. Зюлькина, П.В.Иванов, А.П.Ведяева, Е.Н.Шастин, Г.Г. Кавтаева // Современные проблемы науки и образования. - 2017. - № 5. - С. 177. 3. Булкина Н. В. Изучение воздействия хитозана на процесс заживления костного дефекта в экспериментах in vivo и in vitro / Н. В. Булкина, Зудина И.В., А.П.Ведяева, П.В.Иванов, А.Ф.А. Альзубейди // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. - 2016. - Т. 16. № 2. - С. 171-179. 4. Булкина Н.В. Глоссалгический синдром как внепищеводное проявление гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Н. В. Булкина, Л.Ю.Островская, Ю.Л. Осипова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2015. -

	№ 6 (118). - С. 95-98. 5. Булкина Н.В. Состояние микроциркуляторного звена системы гемостаза у больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с заболеваниями гастродуоденальной области и влияние комбинированной квч-терапии на его динамику / С.В.Парфенова, Н. В. Булкина, Ю.А.Кобзева, В.М.Моргунова, Н.А.Вулах, Е.В Фомина, Е.Б Киларджиева // Фундаментальные исследования. - 2015. - № 1-6. - С. 1212-1216.

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России подтверждает, что соискатель Македонова Юлия Алексеевна не является его сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе вышеупомянутой организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Официальный оппонент:
Заведующий кафедрой терапевтической стоматологии
ФГБОУ ВО «Саратовский государственный
медицинский университет имени В.И. Разумовского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор Н. В. Булкина

Сведения верны:
Ученый секретарь
д. м. н, профессор Л. В. Музурова

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный
медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России
410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д.112
(8452)-622-96-32; meduniv@sgmu.ru

Подписи
ЗАВЕРЯЮ
Начальник ОК