

«УТВЕРЖДАЮ»
Первый проректор-
проректор по научной работе
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
д.м.н., проф., чл.-корр. РАН
А.А. Костин
20 22 г



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Федерального государственного автономного образовательного учреждения
высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства
науки и высшего образования Российской Федерации (ФГАОУ ВО РУДН
Минобрнауки России)**

на основании решения заседания кафедры стоматологии факультета непрерывного медицинского образования медицинского института Российского Университета Дружбы народов.

Диссертация Гарунова Мусы Магомедовича на тему: «Ремоделирование периимплантной зоны челюстной кости при дентальной имплантации (клинико-экспериментальное исследование)» выполнена на кафедре стоматологии факультета непрерывного медицинского образования федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

С 31.07.2019 по 18.04.2022 Гарунов М.М., работал старшим лаборантом кафедры стоматологии факультета непрерывного медицинского образования федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

В период подготовки диссертации соискатель ученой степени Гарунов Муса Магомедович с 17.09.2019 г. по настоящее время прикреплен к кафедре стоматологии факультета непрерывного медицинского образования федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для подготовки диссертации по научной специальности 3.1.7 Стоматология (медицинские науки) 31.06.01 Клиническая медицина на соискание ученой степени кандидата наук.

Гарунов Муса Магомедович в 2013 г. окончил стоматологический факультет федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «стоматология».

Кандидатские экзамены сданы, справка №1348 выдана в 21.05.2021 году федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель - доктор медицинских наук, профессор Григорьянц Леон Андроникович, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, кафедра стоматологии факультета непрерывного медицинского образования, заведующий кафедрой.

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Ремоделирование периимплантной зоны челюстной кости при дентальной имплантации (клинико-экспериментальное исследование)», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 3.1.7. стоматология (медицинские науки) принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы

Диссертация Гарунова Мусы Магомедовича на тему «Ремоделирование периимплантной зоны челюстной кости при дентальной имплантации (клинико-экспериментальное исследование)» является завершенным квалификационным научным исследованием, выполненным лично автором, содержащим новое решение актуальной научной задачи по повышению эффективности дентальной имплантации за счет ремоделирования периимплантной зоны челюстной кости с использованием гидроксиапатита и β -трикальцийфосфата, модифицированных гиалуроновой кислотой.

Достигнутый автором результат заключается в сокращении сроков лечения и уменьшения количества рецидивов заболевания за счет разработки и внедрения модернизированных методик ремоделирования периимплантной зоны с использованием недорогих и доступных остеопластических материалов, что позволило значительно улучшить качество стоматологической помощи, расширить возможности практического врача в выборе способа лечения и материалов для его осуществления.

Результаты получены с использованием высокоинформативных гистологических, морфологических, клинических и биохимических методов исследования, клиническая эффективность разработанного комплекса позволяет обеспечить возможность при установке имплантата вовремя определить повышенный риск потери костной ткани в его маргинальной зоне и при необходимости скорректировать методику его установки или использовать альтернативный план лечения, что имеет существенное значение для стоматологии и медицины в целом.

По форме, актуальности, новизне и практической значимости диссертационная работа Гарунова Мусы Магомедовича соответствует специальности 14.01.14 – стоматология и отвечает п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения учёных степеней» от 24.09.2013 г. № 842 в части требований, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

Актуальность темы диссертационного исследования

Актуальность работы Гарунова Мусы Магомедовича не вызывает сомнения. С момента внедрения биологического принципа остеоинтеграции и начала широкого использования современных имплантатов, было представлено уже множество фактов, которые свидетельствуют о высоких показателях выживания имплантатов в долгосрочной перспективе (от 82% до 99%). Хотя показатели успешности имплантатов также являются достаточно высокими, важно понимать, что даже удачно интегрированный имплантат все же поддается риску влияния факторов, которые могут спровоцировать его потерю.

Основные заболевания, характеризующие воспаление тканей, окружающих имплантат, мировая стоматологическая общественность обозначила терминами мукозит и периимплантит.

По данным анализа информационных источников, средняя распространенность периимплантита составляет 22%, что положительно коррелирует с временем функционирования внутрикостной опоры и отрицательно взаимосвязано с прогрессией редукции периимплантатной костной ткани. Так же установлено, что примерно четверть пациентов и, вероятно, одна пятая часть установленных имплантатов подвергаются действию периимплантитной патологии через 5-10 лет после установки интраоссальных титановых конструкций, что подчеркивает важность разработки направления профилактики потенциальных осложнений, связанных с неуспешностью имплантатов.

Дентальная имплантация – занявшая лидирующую позицию в ортопедической реабилитации, получила неоспоримо опасного врага в лице тех же воспалительных процессов тканей, окружающих уже не зуб, а имплантат. На сколько эти процессы тождественны, и что все-таки является первостепенным в этиологии и патогенезе их развития до сих пор остается спорным и наиболее изучаемым вопросом в современной хирургической стоматологии.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Автор лично сформировал рабочую гипотезу, научно обосновал новый метод ремоделирования периимплантной зоны костной ткани с использованием ГАП и ТКФ, модифицированных гиалуроновой кислотой на моделях открытого синус-лифтинга и периимплантита.

Автор провел анализ научно-информационных источников по исследуемой теме, обзор литературы, сформулированы цель и задачи исследования, организовал сбор научного материала, осуществил статистический анализ результатов исследования, написал статьи, диссертацию и автореферат.

Автором выполнена экспериментальная и клиническая часть работы.

Автором лично проведено обследование и лечение 128 пациентов, которые обратились за стоматологической помощью на клинических базах кафедры стоматологии ФНМО ФГАОУ РУДН Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Достоверность проведенного исследования определяется формированием достаточного количества клинических (n=128) и экспериментальных наблюдений (n=14), наличием групп сравнения, использованием современных методов диагностики, клинического, гистологического, иммуногистохимического и биохимического исследований, методов экспериментального моделирования и стереолитографического прототипирования с обработкой полученных результатов современными методами статистического анализа.

Научная новизна результатов проведенных исследований

Получены новые данные о биосовместимости исследуемых остеопластических материалов, связывании факторов роста, агрегации тромбоцитов, остеобластов и остеокластов, сроках ремоделирования костной ткани, стимуляции репарации костного дефекта. В эксперименте на крупных животных исследованы особенности регенерации костной ткани при использовании ГАП и ТКФ, модифицированных гиалуроновой кислотой на моделях периимплантита. при иммуногистохимическом исследовании обнаружена последовательность экспрессии маркеров: CD34+, Ki67+, EMA+ и NSE+, подтверждающая неспособность изучаемых остеопластических материалов самостоятельно стимулировать метаболические процессы в формирующейся кости. Получены данные о стимулирующем влиянии гиалуроновой кислоты на репаративные процессы за счет активации прогениторных мезенхимальных клеток из тканей периоста и специфической нейроэндокринной дифференцировки клеток нейроэктодермального происхождения, что свидетельствует об интенсификации процессов нео- и ангиогенеза в зоне ремоделирования костной ткани. Исследована активность биохимических ферментов-маркеров остеогенеза и резорбции в костной ткани, непосредственно прилегающей к внутрикостной части имплантата. Впервые получены данные о рентгенологических и патоморфологических особенностях интеграции внутрикостного имплантата и заживления раны в челюстной кости животного на моделях периимплантита и расширено представление о ходе этих процессов в костной ткани. Впервые в клинике исследована активность биохимических маркеров резорбции и остеогенеза в гомогенатах костной ткани из периимплантной зоны. Установлено, что ремоделирование дефектов периимплантной зоны с помощью ГАП и ТКФ, модифицированных гиалуроновой кислотой способствует ангиогенезу, ускорению

миграции и адгезии к поверхности гранул стромальных стволовых клеток костного мозга, их более ранней дифференцировке в остеобласты и оптимизации репаративного остеогенеза.

Впервые в клинике определена связь резорбтивных изменений костной ткани вокруг имплантата после ремоделирования с использованием ГАП и ТКФ, модифицированных гиалуроновой кислотой с показателями маркеров остеогенеза, определенными до ремоделирования с коэффициентом стабильности дентального имплантата и плотностью костной ткани, определяемой по данным конусно-лучевой томографии.

Практическая значимость проведенных исследований

Разработан алгоритм прогнозирования интенсивности восстановления костной ткани вокруг внутрикостного имплантата после ремоделирования дефектов периимплантной зоны с помощью ГАП и ТКФ, модифицированных гиалуроновой кислотой, в основе которого лежит статистически подтвержденная связь этого процесса с биохимическими маркерами резорбции и остеогенеза, коэффициентом стабильности дентального имплантата и плотностью костной ткани в зоне имплантации по данным компьютерной томографии.

Разработанный алгоритм даст возможность при установке имплантата вовремя определить повышенный риск потери костной ткани в его маргинальной зоне и при необходимости скорректировать методику его установки или использовать альтернативный план лечения.

Разработаны новые методы ремоделирования периимплантной зоны с использованием недорогих и доступных остеопластических материалов, что позволит значительно улучшить качество стоматологической помощи, расширит возможности практического врача в выборе способа лечения и материалов для его осуществления со значительным экономическим эффектом.

Разработаны практические рекомендации, в которых изложены оптимальные варианты оперативного вмешательства с целью повышения эффективности дентальной имплантации за счет ремоделирования периимплантной зоны челюстной кости с использованием гидроксиапатита и β -трикальцийфосфата, модифицированных гиалуроновой кислотой с учетом морфометрических, биохимических и рентгенологических данных, анатомо-топографических особенностей и профилактики возможных осложнений.

Ценность научных работ соискателя ученой степени

Ценность научных работ М.М.Гарунова заключается в том, что в ходе проведения диссертационного исследования автором получены новые сведения и дополнены уже существующие данные о повышении эффективности дентальной имплантации за счет ремоделирования периимплантной зоны челюстной кости с использованием гидроксиапатита и β -трикальцийфосфата, модифицированных гиалуроновой кислотой, что позволяет сократить сроки лечения и продлить период ремиссии. На основании полученных данных разработан и предложен для применения в стоматологической практике алгоритм прогнозирования интенсивности восстановления костной ткани вокруг внутрикостного имплантата после ремоделирования дефектов периимплантной зоны с помощью гидроксиапатита кальция и трикальцийфосфата, модифицированных гиалуроновой кислотой, в основе которого лежит статистически подтвержденная связь этого процесса с биохимическими маркерами резорбции и остеогенеза, коэффициентом стабильности дентального имплантата и плотностью костной ткани в зоне имплантации по данным компьютерной томографии.

Материалы диссертационного исследования в виде научных работ представлены и обсуждены на научно-практических конференциях, симпозиумах и форумах различного уровня: местных, региональных, всероссийских и международных, включая научно-практическую конференцию с международным участием «Неделя вузовской науки. Взгляд в будущее» (Москва, 20-22.09.2018), VI открытую международную научно-практическую конференцию «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины»

(Москва, 22-25.11.2019), конференции молодых ученых «Фундаментальная медицина» (Ставрополь, 16-18.09.2019).

Внедрение результатов диссертационного исследования в практику

Разработаны новые методы ремоделирования периимплантной зоны с использованием недорогих и доступных остеопластических материалов, что позволит значительно улучшить качество стоматологической помощи, расширит возможности практического врача в выборе способа лечения и материалов для его осуществления со значительным экономическим эффектом. Разработаны практические рекомендации, в которых изложены оптимальные варианты оперативного вмешательства с целью повышения эффективности дентальной имплантации за счет ремоделирования периимплантной зоны челюстной кости с использованием гидроксиапатита и β -трикальцийфосфата, модифицированных гиалуроновой кислотой с учетом морфометрических, биохимических и рентгенологических данных, анатомо-топографических особенностей и профилактики возможных осложнений.

Результаты исследования внедрены в практику частных, и государственных лечебных учреждений г. Москвы и Ставрополя. Полученные в ходе диссертационного исследования результаты легли в основу материалов, внедренных в учебный процесс на кафедре стоматологии ФНМО ФГАОУ РУДН Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, кафедрах стоматологии, хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)

Экспериментальные и клинические исследования проведены в соответствии с положительным заключением этического комитета от 12.09.2018 г. в соответствии с требованиями надлежащей лабораторной практики (изложенными в национальном стандарте «Принципы надлежащей лабораторной практики» ГОСТ Р 53434-2009), Международными принципами Европейской конвенции о «Защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и других научных целей» (Страсбург, 1986), международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985), «Общими этическими принципами экспериментов на животных» (Россия, 2011).

Научная специальность, которой соответствует диссертация

Основные научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.7. стоматология (медицинские науки);

- по актуальности избранной темы, научным цели и задачам, предусматривающим разработку новых методов лечения и профилактики воспаления периимплантных тканей у пациентов с дентальными имплантатами на основании проведенного лабораторного, гистохимического, биохимического и клинического исследования;

- по методам исследования, широко применяемым в стоматологической практике;

- по новизне и научно-практической значимости полученных результатов исследования для клиники хирургической и ортопедической стоматологии считаем, что диссертационная работа старшего лаборанта кафедры стоматологии факультета непрерывного медицинского образования федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации М.М.Гарунова полностью соответствует специальности 3.1.7. стоматология (медицинские науки).

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По результатам исследования автором опубликовано 6 работ, в том числе 4 научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского

Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 статья в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer), 2 иные публикации по результатам исследования.

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ВАК при Минобрнауки России:

1. Гарунов М.М. Влияние гидроксиапатита кальция и β -трикальцийфосфата, модифицированных гиалуроновой кислотой, на регенерацию костной ткани альвеолярного отростка челюсти при экспериментальном периимплантите / С.В. Сирак, С.П. Рубникович, Л.А. Григорьянц, М.М. Гарунов, М.О. Диденко, З.М. Кочкарова, А.А. Андреев // Клиническая стоматология. – 2019. – №4(92). – С.61-65.

2. Гарунов М.М. Immunohistopathological changes of bone tissue during chronic generalized periodontitis / Sirak S.V., Shchetinin E.V., Garunov M.M., Grigoryants L.A., Andreev A.A., Petrosyan G.G., Dzgoeva M.G. // Medical News of North Caucasus. – 2019. – 3(4). – С.532-535.

3. Гарунов М.М. Оценка костной ткани вокруг дентальных имплантатов до и после операции по ремоделированию периимплантной зоны / Григорьянц Л.А., Сирак С.В., Гарунов М.М., Кочкарова З.М., Андреев А.А., Степанов А.Г., Апресян С.В. // Институт стоматологии. 2022; 2:13-15.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer:

1. Гарунов М.М. Клиническая эффективность применения гидроксиапатита и трикальцийфосфата, модифицированных гиалуроновой кислотой в лечении пациентов с периимплантитами / М.М.Гарунов, Л.А.Григорьянц, А.Г.Степанов, С.В.Апресян, Д.В.Симонян // Стоматология. 2022;101(2):42–46. – DOI 10.17116/stomat202210102142.

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

1. Гарунов М.М. Иммуногистохимические и биохимические показатели остеогенеза при лечении экспериментального периимплантита / С. П. Рубникович, С. В. Сирак, Л. А. Григорьянц, М.М. Гарунов, А.Г. Сирак, М.Г. Перикова // Стоматолог. Минск. – 2021. – № 4(43). – С. 8-15. – DOI 10.32993/dentist.2021.4(43).13.

2. Гарунов М.М. Клинико-рентгенологическая оценка остеointegrации дентальных имплантатов после ремоделирования периимплантной зоны / М.М.Гарунов, А.В.Севбитов, А.А.Долгалев, С.В.Сирак, О.А.Соловьева, А.А.Ремизова, М.Г.Дзгоева, С.П.Рубникович // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2019. – 4(14). – С. 699-704.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1. Научно-практическая конференция с международным участием «Неделя вузовской науки. Взгляд в будущее» (Москва, 20-22.09.2018)
2. VI открытая международная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины» (Москва, 22-25.11.2019)
3. Конференция молодых ученых «Фундаментальная медицина» (Ставрополь, 15-18.09.2019).

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 19 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 31.01.2020 г. № 0094/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора(ов).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Гарунова Мусы Магомедовича «Ремоделирование периимплантной зоны челюстной кости при дентальной имплантации (клинико-экспериментальное исследование)» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. стоматология (медицинские науки).

Заключение принято на заседании кафедры стоматологии факультета непрерывного медицинского образования федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Присутствовало на заседании 22 чел.

Результаты голосования: «за» – 22 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 7 от 8 апреля 2022 г.

Председательствующий на заседании

Д.м.н, профессор,

Зав. кафедрой стоматологии ФНМО МИ ФГАОУ ВО
«Российский университет дружбы народов»

А.Г. Степанов

Подпись заверяю

Ученый секретарь Ученого

Совета ФНМО МИ ФГАОУ ВО

«Российский университет дружбы

народов» к.м.н., доцент



О.А. Доготарь