

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
ФГБУ ФНКЦ ФМБА России,
д.м.н., профессор Кочубей А.В.



«11» февраля 2023 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Гарунова Мусы Магомедовича на тему: «Ремоделирование периимплантной зоны челюстной кости при дентальной имплантации (клинико-экспериментальное исследование)», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология.

Актуальность темы выполненной работы и её связь с соответствующими отраслями науки.

Перспективным направлением медицины и стоматологии является усовершенствование существующих методов замещения зубных рядов челюстей при вторичной адентии, а также поиск новых методов по оптимизации костной регенерации при использовании дентальных имплантатов. Определенный интерес представляют сообщения о регенерационном эндооссальном остеогистогенезе под действием гидроксиапатита кальция и трикальцийфосфата с лекарственным веществом, например, гиалуроновой кислотой, при котором не образуется провизорная костная ткань, требующая дальнейшей ремоделиции, что существенно оптимизирует восстановление кости при терапии периимплантита. По мнению ученых, следующим шагом по дальнейшему улучшению биомеханических характеристик названных минерал-полимерных композитов является поиск и разработка методов увеличения адгезии, а в идеале образования химических связей между поверхностью микрочастиц и

полимерной матрицей. Этот эффект может быть достигнут за счет радиационной, плазменной или химической активации как на поверхности гранул гидроксиапатита и трикальцийфосфата, так и самого имплантата, а также использования для модификации поверхностно-активных соединений, играющих роль протеинов, обеспечивающих связь между минеральной матрицей и коллагеновыми волокнами в натуральной кости.

Однако совершенно не исследованным остается влияние гиалуроновой кислоты, как активатора поверхностно-активных соединений и остеопластических материалов на основе гидроксида кальция, на процессы регенерации костной ткани при периимплантите, что является основанием для углубленного изучения различных стадий репаративного остеогенеза в условиях ремоделирования периимплантной зоны челюстной кости при дентальной имплантации, чему и посвящена диссертационная работа М.М. Гарунова.

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

В диссертационном исследовании впервые в эксперименте на крупных животных исследованы особенности регенерации костной ткани при использовании гидроксиапатита и трикальцийфосфата, модифицированных гиалуроновой кислотой на модели периимплантата. Автором впервые при иммуногистохимическом исследовании обнаружена последовательность экспрессии маркеров: CD34⁺, Ki67⁺, EMA⁺ и NSE⁺, характеризующая воздействие гидроксиапатита и трикальцийфосфата на метаболические процессы в формирующейся кости.

Впервые изучена клиническая активность биохимических маркеров резорбции и остеогенеза в гомогенатах костной ткани из периимплантной зоны. Установлено, что ремоделирование дефектов периимплантной зоны с помощью гидроксиапатита и трикальцийфосфата, 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.

Определена корреляционная связь резорбтивных изменений костной ткани вокруг имплантата после ремоделирования с использованием гидроксиапатита и трикальцийфосфата, 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.

Автором диссертационного исследования впервые получены данные о рентгенологических и патоморфологических особенностях интеграции внутрикостного имплантата и заживления раны в челюстной кости животного на модели периимплантата и расширено представление о ходе этих процессов в костной ткани, также в эксперименте получены новые данные о биосовместимости исследуемых остеопластических материалов, связывании факторов роста, агрегации тромбоцитов, остеобластов и остеокластов, сроках ремоделирования костной ткани, стимуляции репарации костного дефекта.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов.

Автором установлено, что репаративная регенерация кости при применении ГАП и ТКФ с гиалуроновой кислотой протекала интенсивнее и с меньшим количеством осложнений, поэтому данная методика может быть рекомендована для применения в клинике при устранении периимплантатных дефектов костной ткани челюсти.

При иммуногистохимическом исследовании обнаружена последовательность экспрессии маркеров: CD34⁺, Ki67⁺, EMA⁺ и NSE⁺, характеризующая воздействие гидроксиапатита и трикальцийфосфата на метаболические процессы в формирующейся кости.

Разработан алгоритм прогнозирования интенсивности восстановления костной ткани вокруг внутрикостного имплантата после ремоделирования

дефектов периимплантной зоны с помощью гидроксиапатита и трикальцийфосфата, модифицированных гиалуроновой кислотой, в основе которого лежит статистически подтвержденная корреляционная связь этого процесса с биохимическими маркерами резорбции и остеогенеза, коэффициентом стабильности дентального имплантата и плотностью костной ткани в зоне имплантации по данным компьютерной томографии.

Автором разработан существенный научный задел в области создания новых и усовершенствования существующих методов ремоделирования костной ткани челюстей для повышения эффективности дентальной имплантации, лечения периимплантита, а также восстановления костной ткани челюстных костей, с акцентом на обеспечение прочной связи между минеральной матрицей и коллагеновыми волокнами, включая методы с использованием минеральных костезаменяющих веществ, модифицированных гиалуроновой кислотой.

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

Структура и содержание работы. Диссертация Гарунова Мусы Магомедовича построена по традиционной схеме, состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной описанию материалов и методов исследования, двух объемных глав собственных исследований, главы обсуждения полученных результатов исследования, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы и приложений.

Во введении обоснована актуальность и новизна проведенного исследования, сформулированы цель и задачи, представлена практическая значимость полученных результатов, а также сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

В главе «Обзор литературы» проведен анализ имеющихся литературных источников по исследуемой проблеме. Проанализированы современные методы оптимизации остеорепарации с помощью костно-пластических материалов и факторов роста, подробно освещены перспективы, недостатки и нерешенные вопросы. В главе «Материалы и методы исследования» диссертант описывает используемые материалы и методы исследования, они вполне современны, информативны и в комплексе позволяют решить поставленные задачи.

В третьей главе собственного исследования автор дает гистологическую и иммуногистохимическую оценку репаративной регенерации при ремоделировании периимплантной зоны челюстной кости в эксперименте на животных, проводит оценку влияния исследуемых остеопластических материалов с гиалуроновой кислотой на регенерацию костной ткани альвеолярного отростка челюсти при экспериментальном периимплантите, анализирует биохимические и иммуногистоморфологические изменения костной ткани.

В четвертой главе автор приводит результаты комплексной оценки состояния мягких тканей полости рта до и после операции по ремоделированию периимплантной зоны в клинических условиях. Приводятся результаты оценки стабильности имплантатов до и после операции по ремоделированию периимплантной зоны, биохимические показатели резорбции и образования костной ткани в месте установки имплантатов у пациентов групп исследования. В этой же главе автор производит математические расчеты по оценке результатов регрессионного анализа связи резорбции периимплантной зоны с коэффициентом стабильности дентального имплантата, активностью эластазы, щелочной фосфатазы и плотностью костной ткани в зоне имплантации.

В пятой главе, на основании обстоятельного обсуждения полученных результатов, автор выдвигает ряд аргументированных положений, важных как в научном, так и в практическом отношении. Автором проводится

критическая оценка полученных результатов экспериментального и клинического исследований с уже имеющимися в научной литературе данными по изучаемой тематике.

Пять выводов и три практические рекомендации полностью соответствуют цели и поставленным задачам исследования, хорошо и доказательно обоснованы.

Весь представленный в диссертационном исследовании экспериментальный, лабораторный и клинический материал статистически обработан. Результаты диссертационной работы широко обсуждены в печати и на различных научных форумах, включая научные форумы Всероссийского уровня.

По теме диссертационной работы опубликовано 6 печатных работ, из них 4 – в изданиях, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук и доктора наук, 2 публикации в изданиях, включенных в РИНЦ.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы. Результаты диссертационной работы М.М. Гарунова рекомендуется включить в программу обучения студентов, врачей-ординаторов и аспирантов, а также в программы обучения врачей на циклах профессиональной переподготовки, на курсах повышения квалификации и тематического усовершенствования. Целесообразно издание методических рекомендаций и создание учебного видеофильма по теме диссертации.


Заключение

Диссертация Гарунова Мусы Магомедовича на тему: «Ремоделирование периимплантной зоны челюстной кости при дентальной имплантации (клинико-экспериментальное исследование)», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

3.1.7. Стоматология, является научно-квалификационной работой, выполненной на высоком современном методическом уровне по актуальной проблеме стоматологии – повышение эффективности дентальной имплантации.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости представленная диссертация полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора №0692/Р от 06.06.2022 года, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Гарунов Муса Магомедович, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология.

Отзыв заслушан и утвержден на заседании кафедры клинической стоматологии и имплантологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, протокол № 9 от «24» января 2023 г.

Заведующий кафедрой клинической стоматологии
и имплантологии Академии постдипломного образования
ФГБУ ФНКЦ ФМБА России,
доктор медицинских наук (3.1.7. Стоматология)
профессор  Олесов Егор Евгеньевич

Подпись Олесова Е.Е. заверяю:
Ученый секретарь ФГБУ ФНКЦ ФМБА России
кандидат медицинских наук,
доцент  Курзанцева Ольга Олеговна

Контактная информация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»; 125371, г. Москва, ул. Волоколамское шоссе д. 91, 8(495) 491-90-20; e-mail: info@medprofedu.ru).