

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГБОУ ВО

Казанский ГМУ

Минздрава России,

д.м.н., профессор,

А.С. Созинов

2021 г.



**ОТЗЫВ**

**ведущей организации о научно-практической значимости диссертации Ли Цзя Ци «Экспериментальное обоснование применения мезенхимальных стволовых клеток при дентальной имплантации», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 14.01.14 – Стоматология (медицинские науки)**

**Актуальность исследования.** Рассматриваемая работа посвящена применению стволовых клеток и тканевой инженерии в стоматологии, обеспечивающим репаративный остеогенез при хирургических вмешательствах во рту. При замещении дефектов зубов и зубных рядов все чаще применяется метод дентальной имплантации. Для получения долгосрочного и качественного эффекта имплантологического лечения имплантаты должны быть биоинертными, с высокими биомеханическими свойствами, обеспечивающими прочность, надежность окончательной зубопротезной конструкции. В то же время, необходимо отметить, что материал, из которого изготавливается имплантат должен стимулировать процесс остеоинтеграции. Успешной остеоинтеграции способствуют стволовые клетки, которые нивелируют низкую регенеративную способность костной ткани, в особенности при наличии соматической патологии. В этой связи повышение качества стоматологического ортопедического лечения пациентов с применением стволовых клеток повышающих остеоинтеграцию

дентальных имплантатов, является актуальной задачей современной медицины, чему и посвящено диссертационное исследование Ли Цзя Ци.

**Научно-практическая значимость исследования.** В проведенной работе диссертантом разработана технология фиксации мезенхимальных стволовых клеток к поверхности аналогов титановых дентальных имплантатов. В экспериментальных исследованиях впервые показано, что фиксация мезенхимальных стволовых клеток на поверхности образцов дентальных имплантатов способствует оптимизации процессов восстановления костных дефектов при их использовании для закрытия дефектов бедренной кости у крыс. Установлено, что в формировании костной ткани на начальных этапах участвуют мезенхимальные клетки, которые формируют взаимонаправленные процессы синтеза костной ткани. Изучено соотношение процессов дистантного и контактного остеогенеза в ходе репаративного процесса на экспериментальной модели. Проведено сравнение сроков и полноты остеоинтеграции, как основы прочностных характеристик комплекса «имплантат - кость реципиента» в экспериментах с применением мезенхимальных стволовых клеток и без их использования.

Практическая значимость проведенного исследования заключается в возможности использования предложенной комплексной стадийной оценки в доклинических экспериментальных, также клинических исследованиях по изучению эффективности и безопасности методов стимуляции репаративного остеогенеза, остеоинтеграции внутрикостных нерезорбируемых имплантатов с нанесенными на них мезенхимальными стволовыми клетками в челюстно-лицевой хирургии, ортопедической стоматологии, а также для получения объективной и достоверной информации о процессах, протекающих в костной ткани после различного рода воздействий на нее. Полученные данные могут стать прогностическим фактором по эффективности лечения и реабилитации в стоматологической практике.

Диссертация полноценно иллюстрирована фотографиями, графиками, и таблицами. Автореферат полностью отражает основное содержание

диссертации. Все выводы и положения работы обоснованы, соответствуют принципам доказательной медицины.

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

Достоверность результатов обеспечивается последовательным и логичным изложением задач исследования, их решением, использованием современных апробированных методов исследования, корректностью применения, достаточным объемом данных для каждой исследовательской группы, достаточным количеством групп сравнения в экспериментах, адекватным применением методов статистического анализа, критической оценкой полученных результатов при сравнении с данными современной научной литературы. Полученные автором результаты достоверны, выводы и заключения обоснованы. Вынесенные на защиту научные положения логически вытекают из выводов и характеризуют вклад диссертанта в решение научной задачи.

**Оценка содержания диссертации.** Работа изложена на 93 страницах компьютерного набора текста, состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования», 2 главы с результатами собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающей 118 источников, в том числе 42 отечественных и 76 иностранных авторов.

**Во введении** раскрыта актуальность изучаемой проблемы, автором четко сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна, практическая значимость работы. Отражены научные положения, выносимые на защиту, внедрение результатов, личное участие автора, указаны апробация, публикации, объем и структура диссертационного исследования.

**Раздел обзора** литературы состоит из нескольких подразделов, раскрывающих проблемы, которым посвящено настоящее исследование. Представлены данные о сущности, свойствах и источниках получения

стволовых клеток, описаны методы выделения, идентификации и оценка их жизнеспособности. Дано патогенетическое обоснование использования мезенхимальных стволовых клеток в медицинской практике.

**Вторая глава** содержит детальное описание программы исследования и отличается логичным построением. Для решения поставленных задач диссертант провел клиническое обследование 134 пациентов стоматологических медицинских организаций г. Москва с неудачным исходом дентальной имплантации. Проведено изучение качества жизни по краткому опроснику ВОЗ-26 (WHOQOL-BREF). Экспериментальная часть исследования состояла из выделения и культивирования мезенхиальных стволовых клеток из эпителиальной ткани рта донора, их фиксацию на поверхности титановых аналогов дентальных имплантатов и последующее исследование хода регенераторных процессов костной ткани у экспериментальных животных. Также проведены цитологические и гистологическое, гистоморфометрические и иммуногистохимические исследования. Статистическая обработка результатов исследований проведена с использованием общепринятых методов математической статистики, а в случае попарных межгрупповых различий использован метод Манна – Уитни.

**В главе 3** представлены результаты собственных исследований по изучению осложнений дентальной имплантации у пациентов с сопутствующей соматической патологией. Изучено качество жизни пациентов после операций дентальной имплантации методом анкетирования, которое показало, что у 31% респондентов качество жизни было низким, у 59% - сниженным и лишь у 10% удовлетворительным

Результаты изучения динамического морфологического анализа процессов заживления кости и остеоинтеграции имплантата при восстановлении дефектов зубных рядов дентальными имплантатами с применением мезенхимальных стволовых клеток отражены в 4-ой главе. Диссертантом предложена и апробирована методика культивирования, а

главное, фиксации стволовых клеток на титановой поверхности аналогов дентальных имплантатов, которые в последующем внедрялись в интраоперационный костный дефект лабораторных животных. Полученные данные цитологического, гистологического, гистоморфометрического и иммуногистохимического исследований на различных сроках послеоперационного периода показали, что мезенхимальные клетки и их метаболиты влияют на процесс разрастания соединительной ткани, которая в последующие сроки подвергается остеогенной дифференцировке. Указанное обстоятельство приводит к более раннему созреванию фиброзной ткани, ее трансформации с формированием типичной костной ткани, способствующей более ранней остеоинтеграции имплантата и обеспечивающей более выраженные прочностные характеристики.

В заключении диссертант приводит краткое описание основных положений, полученных данных и результатов научного исследования и делает выводы и практические рекомендации.

#### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Обоснованность научных положений определяется тем, что автор использовал современный комплекс методических приемов, соответствующих поставленным задачам. Результаты исследования обработаны адекватными статистическими методами, положения, выносимые на защиту, представляются достоверными и обоснованными. В диссертационной работе имеется четкая взаимосвязь между экспериментальной и клинической разделами, что позволило обосновать научные положения и выводы, а также разработать и внедрить практические рекомендации по результатам исследования.

**Внедрение результатов исследования в практику.** Основные положения и материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедре ортопедической стоматологии Института стоматологии имени. Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени. И.М. Сеченова Минздрава

России (Сеченовский Университет), в стоматологической клинике «Арт Ораль Сергей Чикунов» и других медицинских организациях г. Москва.

Все вышеизложенное позволяет судить о том, диссертационная работа Ли Цзя Ци является завершённым научным исследованием, выполненным на высоком научном и методическом уровне. Избранные автором методы и дизайн исследования, полученные результаты полностью отвечают поставленным цели и задачам, научным положениям, выносимым на защиту. Выводы и практические рекомендации имеют несомненную научную и практическую новизну, полностью обоснованы, вытекают из материалов собственных исследований и логично вытекают из них, имеют большую ценность для практического здравоохранения.

Диссертация написана литературным языком, хорошо оформлена и проиллюстрирована, содержит большой фактический материал. Автореферат отражает основное содержание диссертационного исследования. Принципиальных замечаний и вопросов к данной диссертационной работе нет за исключением погрешностей редакционного характера, которые не имеют принципиального значения, немногочисленны и не влияют в целом на общую положительную оценку работы.

По теме диссертации опубликовано 8 работ, из них 4 в рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, одна статья в журнале, входящем в международную базу цитирования Scopus.

**Заключение.** Диссертационная работа Ли Цзя Ци «Экспериментальное обоснование применения мезенхимальных стволовых клеток при дентальной имплантации», выполненное при научном руководстве доктора медицинских наук, доцента Чикунова Сергея Олеговича является научно-квалификационным трудом, в котором содержится решение актуальной научной задачи – повышение эффективности репаративного остеогенеза в системе «имплантат-кость» для клинического применения, на основе экспериментального изучения процессов костной регенерации и

остеоинтеграции имплантата с применением мезенхимальных стромальных клеток.

По своей актуальности, новизне и значимости полученных результатов диссертационная работа Ли Цзя Ци 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 №0094/Р от 31.01.2020 года, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор, Ли Цзя Ци, заслуживает присвоения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 — Стоматология.

Отзыв на диссертационную работу Ли Цзя Ци заслушан и утвержден на заседании кафедры ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России 31 мая 2021 г., протокол №18.

Заведующая кафедрой  
ортопедической стоматологии  
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России,  
доктор медицинских наук (14.01.14 — стоматология),  
профессор



Салеева Г.Т.

Подпись профессора Салеевой Г.Т. заверяю.  
Ученый секретарь  
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России,  
д.м.н., профессор

Мустафин И.Г.

ФГБОУ В Казанский ГМУ Минздрава России  
Адрес: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49  
Телефон: 8 (843) 236-06-52  
E-mail: [rector@kazangmu.ru](mailto:rector@kazangmu.ru); [gulshat.saleeva@kazangmu.ru](mailto:gulshat.saleeva@kazangmu.ru)