

ОТЗЫВ

официального оппонента заведующего кафедрой челюстно-лицевой хирургии и госпитальной хирургической стоматологии государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, доктора медицинских наук, доцента Сипкина Александра Михайловича на диссертационную работу Гарунова Мусы Магомедовича на тему: «Ремоделирование периимплантной зоны челюстной кости при дентальной имплантации (клинико-экспериментальное исследование)» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.7. Стоматология

Актуальность избранной темы диссертационного исследования

Результат остеоинтеграции имплантата в костной ткани челюсти определяется не только локальными факторами соблюдения протокола хирургического и ортопедического этапов дентальной имплантации, но и особенностями структуры и метаболизма организма, поэтому следует отметить, что предлагаемый автором диссертации экспериментальный подход по разработке дальнейших путей совершенствования способов регуляции физиологических процессов в организме имеет большое теоретическое и практическое значение.

Хирург-стоматолог обязан учитывать не только факторы, связанные с объемом нативной кости, но и структурно-функциональное состояние костной ткани в месте предстоящей имплантации, поскольку при установке дентального имплантата на фоне структурно-функциональных нарушений костной ткани существенно возрастает вероятность возникновения осложнений. При воспалении периимплантных тканей резорбции подвергается не только окружающая дентальный имплантат кость, но и подлежащие костные структуры, включая кортикальную пластинку челюсти. В конечном итоге развивающийся периимплантит становится причиной полной потери имплантата, а с ним, и всей ортопедической конструкции.

Процесс ремоделирования принято считать одним из механизмов приспособления тканей организма к нагрузкам: сегодня по-прежнему актуальными с точки зрения обеспечения прочностных свойств и повышения биоактивности клеток периимплантной зоны, представляются исследования в направлении создания биodeградируемых минерал-полимерных композитов с использованием мелкодисперсных порошкообразных фосфатов кальция – гидроксипатита и трикальцийфосфата. В литературе встречаются описание подобных эффектов, воспроизводимых лишь в лабораторных условиях. Имеется ряд сообщений о высоком потенциале гиалуроновой кислоты в роли связующего компонента для микрочастиц ГАП и ТКФ для предотвращения смещения остеопластического материала и сохранения стабильности объема.

Вместе с этим, нет достоверных данных об эффективности совместного применения ГАП и ТКФ с гиалуроновой кислотой при ремоделировании периимплантной зоны челюстной кости, отсутствуют сведения о скорости новообразования костной ткани и связи частиц гранулята с морфологическими и биохимическими свойствами костной ткани, что пока не позволяет более широко применять данную методику в клинической практике.

Проделанный автором поиск новых механизмов непосредственного воздействия на остеогенные клетки регенерата кости в направлении их дифференцировки и пролиферации, является важной научной задачей, что обуславливает актуальность диссертационного исследования Гарунова М.М. по значимой для стоматологии проблеме повышения эффективности дентальной имплантации.

Степень достоверности и новизны результатов исследований обосновывается использованием современных, информативных и адекватных поставленной цели и задачам методов исследования.

Объем экспериментального материала включает достаточное количество наблюдений на овцах (14 животных), фотографии гистологических и иммуногистохимических микропрепаратов, рентгенограммы (включая радиовизиографию и компьютерную томографию), а также таблиц

морфометрических показателей, полученных в эксперименте с помощью программы Видео Тест-Мастер Морфология, копии и рефераты изученных литературных источников - 202 шт., оттиски опубликованных работ - 6 шт. Клинические исследования проведены у 128 пациентов.

Достоверность результатов исследования, проведенного Гаруновым М.М. подтверждается сопоставлением и сравнительной оценкой полученного материала диссертации с данными зарубежных и российских исследований, а также публикацией основных положений диссертационной работы в рецензируемых изданиях и достаточно широким обсуждением на общероссийских и международных научно-практических конференциях.

В диссертационной работе использовался единый комплекс специальных методов исследования, основанный на принципах доказательной медицины для специальности 3.1.7. Стоматология.

Предметом исследования, проведенного М.М.Гаруновым, стало исследование морфологических и биохимических особенностей процесса остеоинтеграции в условиях смоделированных дефектов челюстных костей, установление взаимосвязи рентгенологических и биохимических показателей состояния костной ткани вокруг дентального имплантата с результатом его остеоинтеграции в условиях использования ГАП и ТКФ, модифицированных гиалуроновой кислотой, клиническая оценка прогностической значимости рентгенологических и биохимических методов определения состояния костной ткани вокруг имплантата.

Новизна результатов диссертационного исследования определяется тем, что автором 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.

Диссертантом изучена клиническая активность биохимических маркеров резорбции и остеогенеза в гомогенатах костной ткани из периимплантной зоны. Автором 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.

Также автором диссертации 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.

М.М.Гаруновым использованы новые, оригинальные патофизиологические модели – модель экспериментального периимплантита, позволившая дать объективную оценку эффективности использования смеси гидроксиапатита кальция и трикальцийфосфата, модифицированных гиалуроновой кислотой для ускорения регенерации костной ткани в периимплантатном дефекте.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что научное исследование проведено в полном объеме с анализом достаточного количества материала, сформулированные основные положения диссертации не вызывают сомнений и возражений, что обусловило достоверность приводимых в диссертации научных положений, выводов и рекомендаций.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации подтверждается достаточным объёмом выполненных экспериментальных исследований и полученных лабораторных данных, данных клинического исследования, использованием в работе широкого спектра современных методов исследования позволяющих эффективно решить поставленные задачи, адекватной статистической обработкой полученных данных с использованием

специализированного современного программного обеспечения, наличием достаточного количества отечественных и зарубежных литературных источников при составлении литературно-библиографической справки.

Все научные положения, выносимые на защиту, логично вытекают из фактического материала, полностью соответствуют поставленной цели диссертационной работы, подтверждены анализом полученных результатов исследования и являются значимыми как в теоретическом, так и в практическом плане. 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.

Основные данные диссертации М.М.Гарунова представлены в виде хорошо продуманных микрофотографий, таблиц и иллюстраций. Полученные в результате исследования материалы не вызывают сомнений в обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в работе.

Научная и практическая значимость результатов исследования

Все полученные диссертантом результаты актуальны и имеют практическое значение. На большом материале автором доказана эффективность использования смеси гидроксиапатита кальция и трикальцийфосфата, модифицированных гиалуроновой кислотой у экспериментального животного при формировании модели перимплантита.

Автором 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.

Диссертантом 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.

Полученные данные позволили диссертанту сделать ряд практических рекомендаций, существенно расширяющих диапазон применения полученных теоретических выводов.

Опираясь на результаты экспериментального исследования, автором рекомендуется в качестве наиболее эффективного костнозамещающего материала при ремоделировании периимплантной зоны использовать гидроксиапатит и трикальций фосфат, модифицированные гиалуроновой кислотой, которые способны обеспечить адгезию пре- и прогениторных клеток, прикрепление новообразующихся грубоволокнистых структур, приводящих сосудов и нервов, ответственных за нео- и ангиогенез.

Диссертантом установлено, что разработанное уравнение регрессии отражает количественный вклад каждого из показателей, используемых для прогнозирования процесса резорбции костной ткани вокруг имплантата в течение всего периода его функционирования, что позволяет в клинической практике прогнозировать скорость резорбции периимплантной костной ткани в зоне ремоделирования челюстной кости.

Оценка содержания диссертации. Диссертация построена по традиционной схеме, состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной описанию материалов и методов исследования, двух глав собственных исследований, главы обсуждения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы и приложений.

Во введении на основании анализа достаточного количества литературных источников обоснована актуальность и новизна проведенного исследования, конкретно сформулированы цель и задачи исследования, доказана практическая значимость полученных результатов, а также сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

В главе «Обзор литературы», состоящей из 5 разделов, проведен анализ имеющихся литературных источников по исследуемой проблеме. Детально раскрыты вопросы физиологической и репаративной регенерации тканей, в частности, современные представления о репаративной регенерации костной ткани. Описаны клеточная организация костной ткани и клеточные источники остеорепарации. 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, дает исчерпывающую характеристику уровня научного, методологического и методического обеспечения изучаемой проблемы. Методы исследования, использованные автором, вполне современны, информативны и в комплексе позволяют решить поставленные задачи. В последующих главах автор приводит результаты собственных исследований. В третьей главе дает гистологическую, иммуногистохимическую и биохимическую оценку репаративной регенерации при моделировании периимплантита, в четвертой – проводит клиническую оценку разработанной методики лечения периимплантита, приводит результаты регрессионного анализа связи резорбции периимплантной зоны с коэффициентом стабильности дентального имплантата, активностью эластазы, щелочной фосфатазы и плотностью костной.

В главе обсуждения полученных результатов исследования, на основании обстоятельного обсуждения полученных результатов, диссертант выдвинул ряд аргументированных положений, важных как в научном, так и в практическом отношении. Пять выводов и три практических рекомендации полностью

соответствуют цели и поставленным задачам исследования, хорошо и доказательно обоснованы.

Степень завершенности исследования в целом и качество оформления диссертации. Диссертация построена по традиционной схеме, изложена на 160 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, трех глав собственных исследований, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, который включает 202 источника, из них 113 отечественных и 89 иностранных авторов. Диссертация иллюстрирована 35 рисунками и микрофотографиями, содержит 9 таблиц. Работа логично построена, читается с интересом. Таблицы и диаграммы составлены правильно, способствуют восприятию содержания рукописи. Основные положения диссертации, выносимые на защиту, аргументировано опираются на корректно сформулированные выводы и практические рекомендации.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. Результаты диссертационного исследования внедрены и используются в практической работе, как частных, так и государственных лечебных учреждений гг. 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 (Москва), на кафедре стоматологии ООО НПО «Институт экспериментальной медицины и новых образовательных технологий (Ставрополь).

Полнота опубликования основных результатов исследования и соответствие автореферата основным положениям диссертации

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. Автореферат диссертации составлен с соблюдением всех установленных требований и даёт полное представление о сути выполненной научной работы и соответствует основным положениям диссертации.

Отрицательная сторона работы

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В тексте имеются отдельные стилистические неточности, опечатки, несогласованные и сложные по восприятию предложения, отмечается некоторая перегруженность списка литературы. Указанные недочеты не носят принципиального характера, не отражаются на общей положительной оценке работы и никак не уменьшают научной и практической значимости проведенного исследования.

Диссертационная работа Гарунова Мусы Магомедовича вызвала несколько дискуссионных вопросов, на которые хотелось бы получить ответ:

1. По каким клиническим показаниям проводилось оперативное вмешательство по устранению периимплантатного дефекта?
2. К какому сроку наблюдения у больных с периимплантатными дефектами отмечались первые рентгенологические признаки остеорегенерации при использовании бифазной керамики?

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. Диссертация Гарунова М.М, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной лично автором, в которой решена

научная задача по повышению эффективности дентальной имплантации за счет ремоделирования периимплантной зоны челюстной кости с использованием гидроксиапатита и β -трикальцийфосфата, модифицированных гиалуроновой кислотой, что имеет существенное значение стоматологии и медицины в целом.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости полученных результатов 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.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского
доктор медицинских наук,
доцент

 Сипкин Александр Михайлович

Подпись д.м.н. Сипкина Александра Михайловича заверяю

Ученый секретарь

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
доктор медицинских наук, профессор

 Н.Ф. Берестень

«20» февраля 2023 года

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского» (ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского), 129110, г. Москва, ул. Щепкина 61/2, корпус 1, «Административный» подъезд. Тел.: (499) 674-07-09; e-mail: moniki@monikiweb.ru.