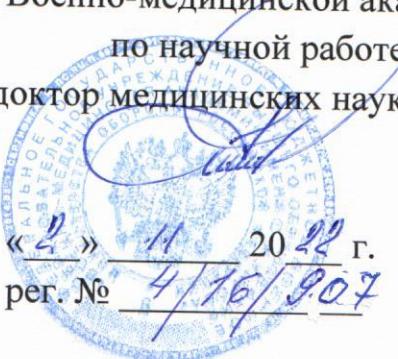


«УТВЕРЖДАЮ»
Заместитель начальника
Военно-медицинской академии
по научной работе
доктор медицинских наук доцент
Е.В. Ивченко


«2» 11 2022 г.
рег. № 4/16/907

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Кочкаровой Зухры Магомедовны на тему: «Влияние лекарственного ультрафонографа на репаративную регенерацию челюстных костей в эксперименте», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Актуальность темы выполненной работы и её связь с соответствующими отраслями науки. Перспективным направлением регенеративной медицины является применение физических факторов для оптимизации костной регенерации. Определенный интерес представляют сообщения о регенерационном эндооссальном остеогистогенезе под действием ультразвука с лекарственным веществом, при котором не образуется провизорная костная ткань, требующая дальнейшей ремоделизации, что существенно оптимизирует восстановление кости.

Ряд авторов получили положительные результаты при использовании различных методик воздействия малыми дозами ультразвука на заживление костной ткани в эксперименте. Установлено, что ультразвуковые колебания за счет акустического давления, способствуют усилинию проницаемости клеточных мембран и процессов диффузии, приводят к повышению

абсорбционных свойств тканей и к более интенсивному перемещению лекарственных веществ из контактной среды.

Методика ультрафонофореза, при которой в качестве контактной среды применяют лекарственные вещества, значительно расширяет возможности каждого метода в отдельности, поскольку лечебное воздействие одновременно осуществляется двумя факторами - ультразвуковой волной и введенным с ее помощью веществом, под действием которых улучшается обмен веществ, усиливается репарация. Однако совершенно не исследованным остается влияние гиалуроновой кислоты и ультразвука на процессы регенерации костной ткани, что является основанием для углубленного изучения различных стадий репаративного остеогенеза челюстных костей в условиях стимуляции регенерации ультрафонофорезом с гиалуроновой кислотой, чему и посвящена докторская диссертация Кочкаровой З.М.

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

В докторской диссертации впервые разработана модель перелома нижней челюсти экспериментального животного с иммобилизацией челюстных костей аппаратным способом, обеспечивая динамические наблюдение за репаративным остеогенезом без нарушения жевательной функции (патент РФ на изобретение №2682615 по заявке №2017142236/14 от 04.12.2017), также впервые разработан способ создания экспериментальной модели периимплантита (патент РФ на изобретение №2730970 по заявке №2019137611 (074291) от 21.11.2019).

Автором разработан способ определения интенсивности воспалительно-деструктивных изменений пародонтальных тканей при пародонтите (патент РФ на изобретение №2706238 по заявке №2019108829/28 (017019) от 26.03.2019), разработан способ оптимизации репаративного остеогенеза (патент РФ на изобретение №2738406 по заявке № 2019139895 (078438) от 05.12.2019).

Впервые установлен рост рецепторной активности клеток в зоне перелома нижней челюсти под влиянием ультрафонографеза гиалуроновой кислотой в виде усиления интенсивности окраски пролиферирующих клеток на стадии интерфазы (CD117) на 16,8%, эндотелиальных и гемопоэтических стволовых клеток (CD34) на 27,5%, а также NK-лимфоцитов (CD56) на 33,9% по сравнению с показателями контрольной группы ($p<0,05$).

Автором установлено, ускорение reparативной регенерации костной ткани в периимплантатом дефекте костной ткани, замещенном двухфазной смесью из 60% гидроксиапатита кальция и 40% β -трикальцийфосфата с активатором склейки гранул Bio Linke под воздействием ультрафонографеза с гиалуроновой кислотой, начиная уже с 14-х суток после начала его использования.

Доказана эффективность использования иммобилизационного устройства для фиксации фрагментов нижней челюсти у экспериментального животного при формировании линейных переломов в определенных местах с помощью жестких направляющих спиц (патент РФ на изобретение №2682615 по заявке №2017142236/14 от 04.12.2017).

Установлено, что при переломе нижней челюсти следует добиваться фиксации репозиционированных отломков кости в сроки до 20-х суток (стадия дифференцировки клеток), поскольку более поздняя репозиция или дополнительное хирургическое вмешательство приводит к нарушению ангио- и остеогенеза в регенерате. Впервые в сравнительном аспекте исследована эффективность динамики формирования регенерата в области перелома нижней челюсти под действием ультрафонографеза с гидрокортизоном и гиалуроновой кислотой. Доказано преимущество УФГК перед УФГД, особенно выраженное в сроки 30-60-90 суток за счет более ранней консолидации костных структур, продуктивной перестройки первичной костной мозоли на фоне роста числа активных бластных элементов.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов. Автором установлено, что репаративная регенерация кости при применении ГАП и ТКФ под воздействием ультрафонографеза с гиалуроновой кислотой протекала интенсивнее и с меньшим количеством осложнений, поэтому данная методика может быть рекомендована для применения в клинике при устраниении периимплантатных дефектов костной ткани челюсти.

Установлено, что, исходя из патофизиологической картины хронического генерализованного пародонтита использование в качестве диагностического критерия тяжести патологического процесса термина «атрофия кости» не отражает сути происходящих обменных изменений в альвеолярной кости челюсти, термин «остеопороз кости» при пародонтите наиболее точно указывает на статику патологического процесса, а термин «рарефикация» – на его динамику.

Автором разработан существенный научный задел в области создания новых и усовершенствования существующих методов ремоделирования костной ткани челюстей для повышения эффективности послеоперационного восстановления костной ткани челюстных костей, с акцентом на обеспечение прочной связи между минеральной матрицей и коллагеновыми волокнами, включая методы с использованием физических принципов воздействия, такие, как ультрафонографез с гиалуроновой кислотой.

Структура и содержание работы. Диссертация Кочкаровой З.М. построена по традиционной схеме, состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной описанию материалов и методов исследования, трёх глав собственных исследований, заключения, 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 остеопрепарации с помощью костно-пластиических 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 последующих главах собственного исследования автор дает гистологическую и иммуногистохимическую оценку репаративной регенерации в условиях лекарственного ультрафонографа при моделировании перелома нижней челюсти, проводит оценку влияния лекарственного ультрафонографа гиалуроновой кислотой на регенерацию костной ткани альвеолярного отростка челюсти при экспериментальном периимплантите, анализирует иммуногистоморфологические изменения костной ткани при хроническом генерализованном пародонтите в условиях лекарственного ультрафонографа.

В заключении, на основании обстоятельного обсуждения полученных результатов, автор выдвигает ряд аргументированных положений, важных как в научном, так и в практическом отношении. Пять выводов и пять практических рекомендаций полностью соответствуют цели и поставленным задачам исследования, хорошо и доказательно обоснованы.

Весь представленный в диссертационном исследовании 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 9 печатных работ, все – в изданиях, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для

опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук и издания, приравненные к ним, включая 4 патента на изобретение.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы. Результаты диссертационной работы

Кочкаровой З.М. 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. Считаем целесообразным продолжить работу по дальнейшему созданию новых и усовершенствования существующих методов ремоделирования костной ткани челюстей для повышения эффективности послеоперационного восстановления костной ткани челюстных костей, с акцентом на обеспечение прочной связи между минеральной матрицей и коллагеновыми волокнами, включая методы с использованием физических принципов воздействия, такие, как ультрафонография с гиалуроновой кислотой.

Замечания по работе. Основные замечания касаются редакционного содержания диссертационной работы. Имеются пунктуационные ошибки, что снижает впечатление от текста, например:

- стр. 24: Таким образом, влияние вышеперечисленных факторов на клеточные источники reparации не одинаково, часто изменяется в соответствии с фазами reparативного процесса;
- стр. 28: Преимущества процедуры ультрафонографии гиалуроновой кислотой: безболезненность и отсутствие травмы тканей (в отличие, например, от мезотерапии), отсутствие побочных эффектов..
- отсылки в тексте документа заключают в квадратные скобки;
- DOI в библиографии не указывается.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Указанные выше недочеты не носят принципиального характера, не отражаются на общей

положительной оценке работы и не уменьшают научной и практической значимости проведенного исследования.

Вопросы к диссертанту.

1. В чем конкретно заключается механизм лечебного действия ультрафонографеза с гиалуроновой кислотой на процесс минерализации кости при остеорепарации?
2. Какие новые особенности течения репаративной регенерации костной ткани обнаружены при использовании ультрафонографеза с гидрокортизоном?

Заключение

Диссертация Кочкаровой Зухры Магомедовны на тему: «Влияние лекарственного ультрафонографеза на репаративную регенерацию челюстных костей в эксперименте», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология является законченной научно-квалификационной работой, выполненной лично автором, в которой решена научная задача – определены патогенетические механизмы остеорепарации при воздействии ультрафонографеза с гиалуроновой кислотой, что имеет существенное значение для патологической физиологии и медицины в целом.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Кочкарова Зухра Магомедовна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Отзыв заслушан и утвержден на заседании кафедры патологической физиологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ протокол №21 от 2 ноября 2022 г.

Заведующий кафедрой патологической физиологии,
доктор медицинских наук, профессор,
Заслуженный деятель науки РФ

Цыган

Цыган Василий Николаевич

Профессор кафедры патологической физиологии,
доктор медицинских наук

Гурская

Гурская Олеся Евгеньевна

Подпись руки Цыгана Василия Николаевича и Гурской Олеси Евгеньевны
заверяю:

Начальник отдела кадров

194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6; тел. 8(812) 329-71-36;
Email: vn-t@mail.ru; официальный сайт: www.vmeda.org



СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по кандидатской диссертации Кочкаровой Зухры Магомедовны на тему «Влияние лекарственного ультрафонографа на репаративную регенерацию челюстных костей в эксперименте», (специальность 3.3.3 Патологическая физиология)

Полное наименование организации	Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
Сокращенное название организации	ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» МО РФ
Руководитель организации	Начальник Военно-медицинской академии, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор Крюков Евгений Владимирович
Адрес организации	194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д.6 лит. Ж
Телефон/факс	8(812)667-71-18
Адрес эл.почты	vmeda-nio@mil.ru
Веб-сайт	http://www.vmeda.mil.ru

Список основных публикаций работников ведущей организации, составивших отзыв

№	Ф.И.О. работников ведущей организации	Название работы	Выходные данные
1	Парцерняк А.С., Цыган В.Н., Антиохин М.А., Афлитонов М.А., Киреева Е.Б., Халимов Ю.Ш.	Мелатонин как ключевой фактор психосоматических и метаболических нарушений при полиморбидной сердечно-сосудистой патологии	Лечение и профилактика. 2022. - Т.12. - №1. - С. 46-54.
2	Москалев А.В., Гумилевский Б.Ю., Апчел В.Я., Цыган В.Н.	Белковые сигнальные молекулы, влияющие на развитие механизмов врожденного	Вестник Российской Военно-медицинской академии. - 2022. Т. 24. - № 2. - С. 353-362.



		иммунитета	
3	Кокая Г.Н., Кокая А.А., Козяков В.П., Завирский А.В., Зацепин В.В., Башарин В.А., Цыган В.Н., Мавренков Э.М.	Экспериментальная оценка радиомодифицирующей эффективности низкоинтенсивного электромагнитного излучения при остром рентгеновском облучении мышей	Вестник Российской Военно-медицинской академии. - 2021. - №2(74). - С. 131-138.
4	Москалев А.В., Гумилевский Б.Ю., Апчел В.Я., Цыган В.Н.	Проблемы и перспективы использования стволовых клеток в трансплантологии	Вестник Российской Военно-медицинской академии. - 2021. - №2(74). - С. 175-186.
5	Lebedeva I.A., Kryukov E.V., Tsygan V.N., Partsernyak A.S., Magradze G.N., Ustyuzhanin V.S., Ayvazyan B.G., Partsernyak S.A.	Evaluation of the cytokine profile and vascular elasticity in middle-aged men with essential hypertension and combined pathology	Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine. - 2021. - T. 16. - №4. - C. 234-245.
6	Москалев А.В., Гумилевский Б.Ю., Апчел В.Я., Цыган В.Н.	Трансдифференциация стволовых клеток. От клетки к организму	Вестник Российской Военно-медицинской академии. - 2021. - №3(75). - С. 205-214.
7	Салехов С.А., Цыган В.Н., Васильев А.Г., Андриевский А.Н., Гайдуков С.Н., Жукембаева А.М., Дергунов А.В., Максимюк Н.Н., Корабельникова И.А.	Способ оценки локальной эндогенной интоксикации при заболеваниях слизистой оболочки	Патент на изобретение RU №2716497 С1, 12.03.2020. Заявка №2019123068 от 17.07.2019.
8	Москалев А.В., Гумилевский Б.Ю., Апчел А.В., Цыган В.Н.	Стволовые клетки и их физиологические эффекты	Вестник Российской Военно-медицинской академии. - 2019. - №4(68). - С. 172-180.

9	Толстой Цыган Климов Степанов Антушевич А.Е.	О.А., В.Н. , А.Г., А.В.,	Экспериментальная оценка эффективности препарата моликсан по восстановлению работоспособности вирусinfцированных лабораторных животных	Известия Российской военно-медицинской академии. - 2019. - Т. 38. - №S3. - С. 271-277.
10	Борисова Никитенко Цыган В.Н.	Э.Г., В.В.,	Особенности терапии миофасциального болевого синдрома лица у пациентов пожилого возраста	Российский журнал боли. 2017. - №1(52). - С. 16-17.

Ведущая организация подтверждает, что соискатель Кочкарова З.М. не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Заместитель начальника Военно-медицинской академии
по научной работе,
доктор медицинских наук, доцент

Е.В. Ивченко

«24 октября 2022 г.



Россия, 295007, Федеральное государственное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-Медицинская академия им. С.М.Кирова», Адрес: 194044, Санкт-Петербург, улица Академика Лебедева, 6, лит.Ж; Телефон: 8 (812)-292-32-23; Сайт: <https://www.vmedu.org>.