

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной деятельности
ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

доктор медицинских наук, профессор
М.Е.Стаценко



«10» апреля 2023 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Андреева Антона Александровича на тему: «Эффективность регенерации костной ткани в периимплантатных дефектах челюстей (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 регенеративной медицины является применение материалов на основе гидроксиапатита и β -трикальцийфосфата для ускорения процессов остеогенеза. Экспериментальные исследования разных авторов подтверждают бионертность, биосовместимость биоматериалов на основе гидроксида кальция, отсутствие у них токсичности и канцерогенности, высокую способность интегрироваться с нативной костью за счет связующего, а не контактного остеогенеза, способность в процессе биодеградации преобразовываться в собственную костную ткань.

Хорошим подспорьем для клинициста при хирургическом устраниении последствий периимплантита может послужить использование нового остеопластического биоматериала, основу которого составляют природные

или искусственные минеральные компоненты, гиалуроновая кислота и сульфатированные гликозаминогликаны: доказано положительное влияние смеси гидроксиапатита, β -трикальцийфосфата и гиалуроновой кислоты на репарацию периимплантатных дефектов вокруг дентальных имплантатов. Другими исследованиями в ходе экспериментального исследования на животных доказан высокий остеогенный потенциал композиции из гиалуроновой кислоты и препаратов на основе сульфата кальция. Установлено, что покрытия дентальных имплантатов из гидроксиапатита, β -трикальцийфосфата улучшают биосовместимость и антибактериальные свойства, поскольку обладают высоким потенциалом для улучшения репарации, регенерации и интеграции мягких тканей на поверхности имплантатов.

Вместе с этим, исследователями не до конца изучен потенциал и возможные клинические эффекты совместного практического применения гиалуроновой кислоты, гидроксиапатита кальция и β -трикальцийфосфата, что диктует необходимость более детального исследования данных позиций в эксперименте на животных и в клинических условиях, чему и посвящена диссертационная работа А.А.Андреева.

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

Автором впервые в эксперименте исследована динамика процессов остеоинтеграции в стандартном костном дефекте нижней челюсти кролика при ведении раны под кровяным сгустком и замещении резорбируемой двухфазной смесью гидроксиапатита кальция, β -трикальцийфосфата с активатором склейки гранул и гиалуроновой кислотой. Впервые на модели стандартного костного дефекта, замещаемого резорбируемой двухфазной смесью 60% гидроксиапатита кальция и 40% β -трикальцийфосфата с активатором склейки гранул Bio Linker и гиалуроновой кислотой, установлены условия, необходимые для формирования костного репарата, а также сроки его перестройки в зрелую кость

Диссидентом впервые разработан способ создания экспериментальной модели периимплантита (патент РФ на изобретение №2730970 по заявке №2019137611 (074291) от 21.11.2019), разработаны остеопластическая композиция для ремоделирования периимплантной зоны челюстной кости (патент РФ на изобретение №2765850 по заявке №2019139895 (078438) от 05.12.2019) и остеопластическая композиция для субантральной аугментации (патент РФ на изобретение №2729651 по заявке №2019139733 (078679) от 04.12.2019).

Автором впервые исследованы особенности регенерации костной ткани верхней и нижней челюстей в экспериментальных периимплантатных дефектах, замещаемых синтетическим биоматериалом по безмембранный технологии: при иммуногистохимическом исследовании выявлена экспрессия антигенов – Ki67⁺(пролиферирующих клеток на стадии интерфазы), CD34⁺ (эндотелиальных клеток сосудов) и NSE⁺ (нейрон специфической энолазы).

Впервые детально исследована динамика репарационных процессов в области периимплантатных дефектов костной ткани по данным клинико-рентгенологических и эхоостеометрических исследований после замещения периимплантатного дефекта челюсти резорбируемой двухфазной смесью гидроксиапатита кальция, β-трикальцийфосфата с активатором склейки гранул и гиалуроновой кислотой.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов. Автором установлено, что новый разработанный метод лечения периимплантита позволяет ускорить процессы остеорегенерации и быстрого восстановления структуры костной ткани, предотвращает возникновение атрофии и вторичной деформации альвеолярного отростка челюстей, улучшает условия для дальнейшего протезирования или дентальной имплантации.

На основании исследования особенностей формирования костного регенерата и новообразования кости в периимплантатном дефекте, замещаемом резорбируемой двухфазной смесью гидроксиапатита кальция и

β -трикальцийфосфата с активатором склейки гранул и гиалуроновой кислотой, практическому здравоохранению предложен новый метод лечения, создающий благоприятные условия для активизации восстановительных процессов в ранние сроки после операции.

Автором разработан существенный научный задел в области создания новых и усовершенствования существующих методов ремоделирования костной ткани челюстей для повышения эффективности послеоперационного восстановления костной ткани, с акцентом на обеспечение прочной связи между минеральной матрицей и коллагеновыми волокнами, включая новый эффективный метод замещения периимплантатного дефекта челюстной кости.

Структура и содержание работы. Диссертация Андреева А.А. 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 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 последующих главах собственного исследования автор дает гистологическую и иммуногистохимическую оценку reparативной

регенерации при моделировании периимплантита, проводит оценку влияния композиции из резорбируемой двухфазной смеси гидроксиапатита кальция и β -трикальцийфосфата с активатором склейки гранул и гиалуроновой кислотой на регенерацию костной ткани альвеолярного отростка челюсти при экспериментальном периимплантите, анализирует имmunогистоморфологические изменения костной ткани, динамику reparационных процессов в области периимплантатных дефектов костной ткани по данным клинико-рентгенологических и эхостеометрических исследований, влияние резорбируемой двухфазной смеси гидроксиапатита кальция, β -трикальцийфосфата с активатором склейки гранул и гиалуроновой кислотой на метаболизм коллагена и ферментационную активность аминотрансфераз сыворотки крови.

В заключении, на основании обстоятельного обсуждения полученных результатов, автор выдвигает ряд аргументированных положений, важных как в научном, так и в практическом отношении. Выводы и практические рекомендации 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 14 печатных работ, из них 12 – 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 3 патента на изобретение.

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

А.А. 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 композиции из резорбируемой двухфазной смеси гидроксиапатита кальция и β -трикальцийфосфата с активатором склейки гранул и гиалуроновой кислотой по безмембранный технологии.

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

- стр. 29: «...влияние остеопаративного биоматериала нового поколения на основе недеминерализованного костного коллагена гиалуроновой кислоты на реарацию периимплантатных дефектов вокруг дентальных имплантатов»;
- стр. 50: «Уровень костной ткани вокруг имплантата относительно его платформы определялся как среднее арифметическое между значениями расстояния между платформой имплантата и пиками костной ткани в апоксимальных участках с медиального (D3) и дистального сторон имплантата (D2)».

- ссылки 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 репаративного действия резорбируемой двухфазной смеси гидроксиапатита кальция, β -трикальцийфосфата с активатором склейки гранул и гиалуроновой кислотой при пластике периимплантатного дефекта челюсти?
2. В чем состоит преимущество разработанной экспериментальной модели периимплантита перед уже существующими?
3. Как влиял уровень гигиены полости рта на процесс регенерации кости при хирургическом лечении периимплантита?

Заключение

Диссертация Андреева Антона Александровича на тему: «Эффективность регенерации костной ткани в периимплантатных дефектах челюстей (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 Андреева А.А. является законченной научно-квалификационной работой, выполненной лично автором, в которой решена научная задача повышения эффективности регенерации в периимплантатных дефектах челюстных костей, замещаемых синтетическим биоматериалом по безмембранный технологии, что имеет существенное значение для стоматологии 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 «О порядке присуждения учёных степеней» №842 от 24.09.2013 г. (в редакции постановления Правительства Российской Федерации №426 от 20.03.2021), в части требований, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Андреев А.А., безусловно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология.

Отзыв заслушан и утвержден на заседании кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол №14 от 8 апреля 2023 г.

Профессор кафедры пропедевтики
стоматологических заболеваний
Волгоградского государственного
медицинского университета
д.м.н., профессор



Данилина Татьяна Федоровна



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Волгоградский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 400131, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1; телефон: +7 (8442) 38-50-05; Эл. почта: post@volgmed.ru

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по кандидатской диссертации Андреева Антона Александровича на тему «Эффективность регенерации костной ткани в периимплантатных дефектах челюстей (клинико-экспериментальное исследование)», специальность 3.1.7. Стоматология

Полное наименование организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сокращенное название организации	ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» Минздрава РФ
Руководитель организации	Ректор ФГБОУ ВО «Волгоградского государственного медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, доцент Шкарин Владимир Вячеславович
Адрес организации	400131, Волгоград, площадь Павших борцов, дом 1
Телефон/факс	+7 (8442) 38-50-05
Адрес эл.почты	post@volgmed.ru
Веб-сайт	https://www.volgmed.ru

Список основных публикаций работников ведущей организации, составивших отзыв

№	Ф.И.О. работников ведущей организации	Название работы	Выходные данные
1	Ефимов Ю.В., Фомичёв Е.В., Снигур Г.Л., Киреев П.В., Ефимова Е.В.	Замещение послеоперационных дефектов челюстей с помощью отечественного остеопластического материала BIO OST	Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2022. Т. 19. № 1. С. 68-72.
2	Македонова Ю.А., Михальченко Д.В., Куркина О.Н., Афанасьева О.Ю., Варгина С.А., Адамович Е.И.	Сравнительный анализ эффективности лечения воспалительных постпротетических осложнений при дентальной	Медицинский алфавит. 2021. № 12. С. 62-71.

		имплантации методом клиновидной дегидратации	
3	Македонова Ю.А., Михальченко Д.В., Афанасьева О.Ю., Ставская С.В., Дьяченко Д.Ю., Венскель Е.В., Салямов Х.Ю.	Методика применения озонотерапии для лечения периимплантационного мукозита	Медицинский алфавит. 2021. № 2. С. 80-84.
4	Михальченко Д.В.	Реципрокные факторы: периимплантатный мукозит и психоэмоциональный стресс	Cathedra-Кафедра. Стоматологическое образование. - 2021. - № 76. – С. 32 - 38
5	Ю.А. Македонова, Д.В. Михальченко, Д.Ю. Дьяченко, С.А. Веремеенко	Гемомикроциркуляция тканей вокруг дентальных имплантатов: клинико-функциональные параллели	Пародонтология. - 2020. - № 4. – С. 338 - 342.
6	Д.В. Михальченко, Ю.А. Македонова, Х.Ю. Салямов	Современные методы диагностики постпротетических осложнений при дентальной имплантации	Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2020. – № 2. – С. 72-76.
7	Д.В. Михальченко, Ю.А. Македонова, А.В. Юркевич, И.Д. Ушницкий	Немедикаментозные методы лечения постпротетических воспалительных осложнений при дентальной имплантации	Дальневосточный медицинский журнал. – 2020. – № 1. – С. 111-115.
8	И.Д. Ушницкий, А.А. Иванова, И.С. Пинелис, А.В. Юркевич, Д.В. Михальченко	Современные этиологические и патогенетические аспекты воспалительно-деструктивных процессов тканей пародонта	Эндодонтия Today. - 2019. - Т. 17, № 4. - С. 46 - 49.

9	С. Н. Хвостов, С. В. Поройский, Д. В. Михальченко	Сравнительный анализ и обоснование выбора экспериментальных моделей, применяемых при изучении процесса остеointеграции дентальных имплантатов	Клиническая стоматология. - 2018. - № 3 (87). - С. 58 - 62.
10	Михальченко Д.В., Македонова Ю.А., Гаврикова Л.М.	Кристаллографический анализ ротовой жидкости у пациентов с постпротетическими осложнениями при дентальной имплантации в динамике лечения	Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2020. № 3 (75). С. 97-102.
11	Стоматов Д.В., Стоматов А.В., Ефимов Ю.В., Аванесян Н.А., Тачукова Е.П., Нижадасл С.М.	Применение комбинации резорбируемой коллагеновой мембранны и остеопластического материала в технике немедленной дентальной имплантации в условиях дефекта наружной стенки лунки	Стоматология для всех. 2020. № 3 (92). С. 26-29.

Ведущая организация подтверждает, что соискатель Андреев Антон Александрович, не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Проректор по научной деятельности,
доктор медицинских наук, профессор

Михаил Евгеньевич Стаценко

«09» 03 2023 г.



400131, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Тел.: +7 (8442) 38-50-05; +7 (8442) 73-21-61; E-mail: post@volgmed.ru; dvmihalchenko@volgmed.ru