

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента Бадаляна Вардигер Агабековны на диссертацию Аликова Мирзы Хаджисмеловича «Экспериментально-клиническое обоснование применения хондроитина сульфата при дентальной имплантации у пациентов с низкими остеогенным потенциалом», представленную к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет ПДС 0300.028 на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, по специальности 3.1.7. Стоматология.

Актуальность темы

Утрата зубов вследствие кариеса, пародонтита и их осложнений остаётся одной из ведущих медико-социальных проблем глобального здравоохранения. По данным ВОЗ, стоматологическими заболеваниями страдают более 3,5 млрд человек, причём значительная их часть нуждается в комплексной ортопедической реабилитации с опорой на дентальные имплантаты. В подавляющем большинстве клинических ситуаций дентальная имплантация демонстрирует высокие показатели приживаемости, достигающие 98%. Однако у пациентов с метаболическими нарушениями, прежде всего с сахарным диабетом 2 типа и сопутствующей остеопенией, риск дезинтеграции имплантата существенно возрастает, что обусловлено нарушением ангиогенеза, дисбалансом остеобластической и остеокластической активности, а также снижением регенераторного резерва костной ткани.

Поиск эффективных методов фармакологической поддержки остеоинтеграции у пациентов группы риска является одной из приоритетных задач современной имплантологии. В этом контексте привлечение хондроитин сульфата - природного гликозаминогликана с доказанным остеомодулирующим, ангиогенным и противовоспалительным действием - в качестве адьюванта при дентальной имплантации представляется перспективным, однако до настоящего времени систематически не изученным направлением.

Диссертационное исследование Аликова Мирзы Хаджисмеловича, посвящённое экспериментально-клиническому обоснованию применения хондроитин сульфата при дентальной имплантации у пациентов со сниженным остеогенным потенциалом, закрывает обозначенный пробел и полностью соответствует актуальным тенденциям развития доказательной стоматологической имплантологии. Работа ориентирована на практическое повышение предсказуемости остеоинтеграции и снижение частоты осложнений у наиболее уязвимой категории пациентов.

Достоверность и новизна результатов диссертации

Представленная работа отличается методологической последовательностью и строгостью научного подхода. Автором реализован трёхэтапный дизайн исследования: систематизация данных международной литературы, экспериментальная верификация на лабораторных животных и проспективное рандомизированное контролируемое клиническое исследование с участием 72 пациентов с сахарным диабетом 2 типа и подтверждённым снижением остеогенного потенциала.

Научная новизна диссертации определяется несколькими принципиально важными результатами. Впервые разработан и внедрён в клиническую практику комплексный протокол применения хондроитин сульфата при дентальной имплантации, предусматривающий

предоперационное системное введение препарата, локальное насыщение им остеопластического материала и курсовую послеоперационную терапию. Такой подход обеспечивает фармакологическую поддержку на всех фазах остеоинтеграции - от первичной воспалительной реакции до завершения ремоделирования кости.

Впервые в эксперименте *in vivo* на модели монокортикального дефекта большеберцовой кости у самок крыс двух возрастных групп (молодые и в состоянии менопаузы) продемонстрировано, что системное введение хондроитин сульфата достоверно ускоряет формирование зрелого костного регенерата. К 16-й неделе наблюдения у животных опытных групп гистологически верифицировалось восстановление кортикальной пластинки, костномозгового канала, гаверсовых каналов и линий цементации, тогда как в контрольных группах признаки ремоделирования оставались незавершёнными.

Оригинальность предложенных технических решений подтверждена патентом Российской Федерации на изобретение (заявка № 2025109298 от 14.04.2025, положительное решение), охраняющим способ репаративного остеогенеза челюстных костей с применением хондроитин сульфата. Достоверность полученных клинических данных обеспечена применением валидированных инструментальных методов (КЛКТ-денситометрия, частотно-резонансный анализ ISQ, контроль краевой резорбции) и корректной статистической обработкой (ANOVA, Repeated Measures ANOVA, поправка Бонферрони).

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Все три научных положения, выносимых на защиту, обеспечены убедительной доказательной базой и логично вытекают из результатов проведённых исследований.

Первое положение - о целесообразности и эффективности применения хондроитин сульфата при дентальной имплантации у пациентов с низким остеогенным потенциалом - подкреплено как экспериментальными данными гистологического контроля, так и клиническими результатами проспективного исследования. Автор убедительно показывает, что препарат активирует ключевые звенья репаративного остеогенеза, способствует дифференцировке остеобластов и нормализации ангиогенеза в условиях метаболических нарушений.

Второе положение - о превосходстве комбинированного (системного и локального) введения хондроитин сульфата над изолированным системным применением - подтверждено сравнительным анализом трёх клинических групп. В группе O1 (комбинированный протокол) прирост оптической плотности периимплантатной кости за 12 месяцев составил 18,3%, индекс стабильности ISQ достиг $78,8 \pm 1,0$, краевая резорбция оставалась в пределах $0,10 \pm 0,02$ мм на протяжении всего периода наблюдения, а клинико-рентгенологическая успешность составила 100%.

Третье положение - о патентоспособности и практической применимости разработанного протокола имеет достаточное обоснование как с клинической, так и с организационной точки зрения. Протокол воспроизводим в условиях стоматологических учреждений различного уровня и не требует специализированного оборудования, недоступного в рутинной практике.

Выводы диссертации точно отражают полученные результаты. Практические рекомендации носят конкретный, операционально применимый характер и ориентированы непосредственно на врачей-имплантологов, работающих с пациентами группы риска.

Ценность для науки и практики результатов работы

Научная значимость диссертационного исследования Аликова М.Х. определяется прежде всего тем, что в нём впервые получено

экспериментально-клиническое обоснование применения хондроитин сульфата как остеотропного адьюванта в стоматологической имплантологии. Работа существенно расширяет представления о роли гликозаминогликанов в регуляции остеointеграции при метаболических нарушениях и формирует основу для дальнейших исследований в области персонализированной фармакологической поддержки дентальной имплантации.

С практической точки зрения исследование предлагает клинически воспроизводимый, патентно защищённый протокол, позволяющий достоверно улучшить основные показатели остеointеграции у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и сниженной плотностью костной ткани (D3–D4 по Misch). Включение хондроитин сульфата в стандартный цифровой протокол имплантации доступно для широкого внедрения и не предполагает принципиальной реструктуризации уже сложившихся хирургических алгоритмов.

Особую практическую ценность представляют разработанные автором система дозирования, схема маршрутизации введения препарата и инструментально верифицированные критерии оценки эффективности протокола на всех этапах наблюдения. Эти данные могут быть непосредственно использованы в клинической деятельности стоматологических учреждений, а также в образовательных программах для врачей-стоматологов и хирургов-имплантологов.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

Основные результаты диссертационного исследования нашли отражение в 4 научных публикациях, в том числе в 2 статьях в журналах, индексируемых в международных базах данных Scopus и Web of Science, и 1 публикации в рецензируемом издании, рекомендованном перечнем ВАК. Перечень публикаций полностью соответствует требованиям ВАК

Российской Федерации, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук.

Научная новизна и практическая значимость исследования дополнительно подтверждены патентом Российской Федерации на изобретение (заявка № 2025109298 от 14.04.2025, положительное решение). Опубликованные материалы в совокупности обеспечивают достаточную степень открытости результатов работы для научного сообщества.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации соответствует требованиям, предъявляемым к данному виду научных документов. В нём последовательно изложены актуальность темы, цель и задачи исследования, научная новизна, положения, выносимые на защиту, а также выводы и практические рекомендации. Фактические данные, представленные в автореферате, согласуются с результатами диссертационного исследования и не содержат принципиальных расхождений. Объём и структура автореферата соответствуют установленным нормативным требованиям.

Замечания по работе

Принципиальных замечаний по содержанию, завершённости и оформлению диссертации, которые могли бы снизить общую положительную оценку, нет.

Вопросы: 1. В экспериментальной части работы хондроитинсульфат вводился внутримышечно на модели монокортикального дефекта большеберцовой кости крыс. В клинической части применялись внутривенный и локальный пути введения. Как автор обосновывает

корректность такой экстраполяции с учётом принципиальных различий фармакокинетики при внутримышечном и внутривенном введении, а также существенных анатомо-физиологических отличий большеберцовой кости грызунов от альвеолярной кости человека с сахарным диабетом 2 типа?

2. Все три клинические группы проходили имплантацию по протоколу остеоденсификации с использованием фрез Densah Bur и цифровым навигационным планированием, что само по себе является потенциально остеопротективным вмешательством. Как автор разграничивает вклад хондроитинсульфата и вклад самого протокола остеоденсификации в наблюдаемые межгрупповые различия по показателям ISQ, плотности костной ткани и краевой резорбции? Рассматривалась ли возможность включения группы, получавшей только хондроитинсульфат без остеоденсификации, для изолированной оценки фармакологического эффекта препарата?

Заключение

Диссертационное исследование Аликова Мирзы Хаджисмеловича «Экспериментально-клиническое обоснование применения хондроитина сульфата при дентальной имплантации у пациентов с низкими остеогенным потенциалом» представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, в которой предложено оригинальное и практически значимое решение задачи повышения эффективности дентальной имплантации у пациентов с нарушенным костным метаболизмом. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении учёных степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени

Патриса Лумумбы», утвержденного Учёным советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Аликов Мирза Хаджисмелович, заслуживает присуждения учёной степени кандидата наук по специальности 3.1.7. Стоматология.

Официальный оппонент:

Ведущий научный сотрудник
ФГБУ НМИЦ «ЦНИИС и ЧЛХ»

Минздрава России

Доктор медицинских наук (3.1.7. Стоматология),
доцент

Бадалян Вардигер Агабековна



Подпись д.м.н., доцента В.А. Бадалян «заверяю»:

Учёный секретарь ФГБУ НМИЦ «ЦНИИС и ЧЛХ» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Доктор медицинских наук

Л.Е. Смирнова

« 05 » июня

2026 г.



Подпись д.м.н. проф. Бадалян В.А.

заверяю

Ученый секретарь ФГБУ НМИЦ
«ЦНИИС и ЧЛХ» Минздрава России

д.м.н. Смирнова Л.Е. Л.Е. Смирнова

Федеральное государственное бюджетное учреждение Национальный медицинский исследовательский центр «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Министерства здравоохранения Российской Федерации» (ФГБУ НМИЦ «ЦНИИС и ЧЛХ»), адрес: 119021, Москва, ул. Тимура Фрунзе, д. 16, телефон: +7 (499) 255-2722, электронная почта: cniis@cniis.ru