

ОТЗЫВ

официального оппонента Шайхалиева Астемира Икрамовича, доцента, доктора медицинских наук, профессора кафедры челюстно-лицевой хирургии имени академика Н.Н. Бажанова института стоматологии им. Е.В. Боровского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) на диссертационную работу Салех Карины Мустафаевны «Экспериментально-клиническое обоснование применения нового остеопластического материала на основе полимерного матрикса и симвастатина для устранения костных дефектов челюстей», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.7. Стоматология, 3.3.2 Патологическая анатомия (медицинские науки).

Актуальность темы выполненной работы

Проблема восстановления утраченных костных структур в современной хирургической стоматологии является одним из наиболее актуальных направлений научных исследований. С каждым годом увеличивается количество пациентов с серьезными повреждениями костной ткани, и до 80% из них составляют люди трудоспособного возраста. Важно отметить, что ежегодно около одного из восьми россиян получает травмы, которые приводят к нарушениям в функционировании костных структур. На сегодняшний день возможности оценки индивидуального регенеративного потенциала пациентов остаются ограниченными, что подчеркивает необходимость разработки костезамещающих материалов с выраженными остеоиндуктивными и остеокондуктивными свойствами. При использовании таких материалов для устранения костных дефектов успех регенерации зависит от множества факторов, включая качество материалов, хирургическую технику и генетические особенности регенеративных способностей организма. Поэтому важно не только создать новый остеопластический материал, но и обеспечить оптимальные сроки заживления костных дефектов с минимальным риском отторжения регенерата.

Все вышесказанное позволило сформулировать цель данной диссертационной работы – разработать новый остеопластический материал на основе поли-3-оксибутирата, загруженного симвастатином, и провести его доклинические исследования для повышения эффективности оперативных вмешательств по устранению костных дефектов альвеолярной кости. Поставленная цель исследования привела к формулированию задач диссертационной работы, в рамках которых Салех Карина Мустафаевна получила статистически значимые результаты, на основе которых были разработаны практические рекомендации, актуальные для современного стоматологического практикума.

Таким образом, проведенная научно-квалификационная работа, посвященная разработке костнопластического материала с остеоиндуктивными свойствами для замещения костных дефектов челюстей, представляет собой важный вклад как в научную область, так и в практическое применение.

Достоверность и новизна результатов диссертации

Достоверность полученных результатов определяется достаточным объемом лабораторного, экспериментального и клинического материала.

В диссертационной работе представлены результаты экспериментальных *in vivo* исследований, проведенных на 24 особях крупного рогатого скота – овцах Северо-Кавказской мясошерстной породы. В ходе исследований оценивалось заживление костных дефектов альвеолярной кости, таких как синус-лифтинг и лунка удаленного зуба, при имплантации в них разработанного гранулированного остеопластического материала на основе поли-3-оксибутирата (ПОБ), загруженного симвастатином. В группе с ПОБ в комбинации с симвастатином показатель относительного объема новообразованной костной ткани в дефектах был наибольшим среди всех исследуемых групп, согласно данным микрокомпьютерного и гистоморфометрического исследований, что подтверждает выраженные остеоиндуктивные свойства разработанного материала.

Также важными являются исследования физико-химических свойств разработанного гранулярного матрикса на основе ПОБ, загруженного симвастатином. Эти исследования показали, что новый остеопластический материал обладает высокой пористостью и имеет средний модуль упругости.

Научная новизна работы:

1. Разработан новый остеопластический материал на основе ПОБ в виде гранул размером 510 ± 60 мкм, который удобен для введения с помощью шприца. Модуль упругости $73,5 \pm 2,1$ кПа позволяет материалу выполнять роль как костного матрикса, так и индуктора для восстановления собственной костной ткани.
2. Впервые с помощью рентгенологического метода исследования (конусно-лучевая компьютерная томография) была оценена динамика репаративного остеогенеза у экспериментальных животных (овец) при устранении костных дефектов лунок удалённых зубов после имплантации гранулированного остеопластического материала на основе ПОБ, насыщенного симвастатином. Добавление симвастатина привело к значительному увеличению показателей BV/TV: через 3 месяца этот показатель достиг 49,44%, а через 6 месяцев – 64,35%. При этом BMD составил 0,64 г/см³ и 0,85 г/см³ соответственно.
3. С помощью гистоморфологического метода исследования была оценена динамика репаративного остеогенеза при устранении костных дефектов лунок удалённых зубов и при синус-лифтинге после имплантации остеопластического материала на основе ПОБ, насыщенного симвастатином. Наличие симвастатина способствует более выраженному остеогенезу и активному образованию новообразованной костной ткани. Для параметра BV/TV при консервации лунки на срок 3 месяца он составил 42,7%, а на 6 месяцев – 77,2%. При синус-лифтинге эти значения составили 34,5% и 63,4% соответственно. Применение материала на основе ПОБ, насыщенного симвастатином, способствовало более активному образованию костной ткани и возникновению пластинчатой кости внутри гранул.

4. Продемонстрирована репрезентативность экспериментальной модели лунки удаленного зуба на овцах в отношении аналогичных клинических ситуаций у человека, что подтверждается сопоставлением динамики атрофии. Использование костного материала и гранулярного матрикса способствует сохранению костной ткани. Среднее значение резорбции ширины коронкового альвеолярного гребня для клинического исследования составило 1,12 мм при консервации лунки, в то время как без консервации оно составило 2,46 мм от исходного значения. Для экспериментального исследования среднее значение резорбции составило 1,63 мм против 4,23 мм. Среднее значение резорбции ширины апикального альвеолярного гребня составило 0,84 мм против 1,94 мм и 1,28 мм против 4,19 мм соответственно.

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

Достоверность полученных результатов определяется достаточной репрезентативностью лабораторного, экспериментального и клинического материала. Диссертационная работа Салех Карины Мустафаевны выделяется литературным стилем изложения представленного материала, соответствием структуры работы требованиям ГОСТа и качественной статистической обработкой полученных результатов исследования. Научная новизна представленной диссертационной работы не вызывает сомнений и соответствует современным тенденциям в области исследований, посвященных оптимизации регенерации костных дефектов. Положения, выводы, практические рекомендации, изложенные в работе, подтверждены полученными данными и результатами статистического анализа проведенных исследований.

Практическая значимость диссертационного исследования

В ходе исследования была разработана новая форма остеопластического материала, обладающего выраженным остеоиндуктивным потенциалом и удобного в клиническом использовании, что обеспечивает его высокую научную и практическую ценность. Применение результатов научно-квалификационной работы Салех Карины Мустафаевны в стоматологической практике позволит

оптимизировать эффективность устранения костных дефектов и улучшить стандарты оказания профессиональной помощи пациентам хирургического профиля.

Была проведена значительная работа по изучению остеоиндуктивных свойств разработанного костнопластического материала с использованием различных методов, что позволяет оценить его остеогенный потенциал, в том числе разработать модель для переноса полученных данных в клиническую практику. Эти результаты имеют важное значение как для практического применения, так и для дальнейших исследований в данной области.

Общая оценка содержания диссертационной работы

Диссертация оформлена согласно традиционному плану и включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, а также представление результатов и их обсуждение. Во введении акцентируется актуальность выбранной темы, научная и практическая значимость исследования, формулируются цель и задачи работы, а также описывается структура и объем диссертации. Информация представлена в ясной и доступной форме, дополненной 57 рисунками и 14 таблицами.

Обзор литературы написан в литературном стиле. Автор провел анализ современных научных публикаций, уделяя особое внимание детальному описанию проблемы регенерации костной ткани и характеристикам существующих костнопластических материалов. Подчеркивается, что при потере зубов со временем возникает атрофия альвеолярного гребня из-за физиологической резорбции костной ткани. Поскольку пациенты часто обращаются за помощью слишком поздно, восстановление утраченных костных объемов становится значительной проблемой. В диссертации также подробно рассматривается опыт применения статинов в области регенерации костной ткани, особенно симвастатина. Анализируются остеоиндуктивные свойства симвастатина, что делает его использование в качестве остеоиндуктивного материала перспективным направлением в хирургической стоматологии.

В разделе «Материалы и методы» представлен дизайн исследования с детальным описанием использованных методик.

Третья глава посвящена результатам собственных исследований, где последовательно изложены данные каждого метода, наглядно проиллюстрированные рисунками и таблицами. Достоверность полученных результатов подтверждена тщательным статистическим анализом.

В главе «Заключение и обсуждение полученных результатов» сопоставляются результаты собственного исследования с данными других авторов. Содержание этой главы демонстрирует аналитический подход соискателя к проблеме, из которого логично вытекают выводы и практические рекомендации. Положения, выносимые на защиту, имеют научное обоснование и могут быть применены в работе научных и лечебных учреждений здравоохранения.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертационного исследования опубликовано 8 научных работ, из которых 2 статьи опубликованы в изданиях, входящих в Перечень ВАК РФ, 2 публикации – в журналах, индексируемых в международных реферативных базах данных Scopus и Web of Science, 1 публикация – в журнале, входящем в базу данных RSCI. Результаты исследования отражены в 3 публикациях в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Соответствие содержания автореферата основными положениям диссертации

Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям, представленным в диссертационной работе Салех Карины Мустафаевны.

Замечания по работе

Диссертация написана по традиционной схеме, материал изложен в логической последовательности. Имеются орфографические и стилистические ошибки, которые не влияют на научно-практическую значимость проделанной автором работы. Принципиальных замечаний по диссертации нет. В плане дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Учитывая, что симвастатин проявляет местное действие за счет всасывания из матрикса, имеет ли смысл назначать его дополнительно для перорального применения с целью улучшения терапевтического эффекта? Если это оправдано, как именно следует назначать данный препарат?
2. Существует ли различие в поведении материала при наличии ограниченного дефекта, например, в лунке, по сравнению с неограниченным дефектом в области синуса?

Заключение

Диссертационное исследование Салех Карины Мустафаевны на тему: «Экспериментально-клиническое обоснование применения нового остеопластического материала на основе полимерного матрикса и симвастатина для устранения костных дефектов челюстей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.7. – Стоматология, 3.3.2. – Патологическая анатомия (медицинские науки), является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи – создание нового костнопластического материала с повышенными остеоиндуктивным свойством, имеющей важное значение для восполнения дефектов костной ткани челюстей.

Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский

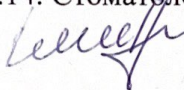
университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Салех Карина Мустафаевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.7. – Стоматология, 3.3.2. – Патологическая анатомия (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии
имени академика Н.Н. Бажанова

Института стоматологии им. Е.В. Боровского
ФГАОУ ВО Первый Московский государственный
медицинский университет имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)

доктор медицинских наук (14.01.14. Стоматология),
доцент

 Шайхалиев Астемир Икрамович

Подпись доктора медицинских наук, доцента А.И. Шайхалиева заверяю:

Ученый секретарь

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский университет)

доктор медицинских наук, профессор  О.Н. Воскресенская

«04» ноября

2025 г.



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Адрес: 119048, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

Тел.: +7 (499) 248-53-83; e-mail: rectorat@staff.sechenov.ru