

ОТЗЫВ
официального оппонента

заведующего кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Исламова Рустема Робертовича на диссертационную работу Жеуровой Марии Олеговны на тему «Активация физиологического ремоделирующего гистиона при мукозите и периимплантите», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

3.3.3. Патологическая физиология

Актуальность избранной темы диссертационного исследования. В практической стоматологии широко используют имплантационные методы при лечении пациентов с различными формами ортопедической и травматологической патологии челюстно-лицевой области. При этом не все механизмы репарации мягких и твердых тканей пародонта, и в частности, ремоделирования костной ткани, после установки дентального имплантата изучены в полной мере.

Понимание механизмов развития воспалительно-деструктивных процессов вокруг дентального имплантата после его установки, а также реакции организма на сам имплантат, как на инородное тело, не только позволит усовершенствовать уже используемые консервативные и хирургические методы коррекции возможных осложнений, но и будет способствовать их профилактике, что в конечном итоге обеспечит эффективный остеогенез и приживание (остеоинтеграцию) имплантата. Важную роль в данном процессе отводится физиологическому ремоделирующему гистиону – ассоциации клеток твердых и мягких тканей пародонта, включая элементы микроциркуляторного русла.

Однако, активации физиологического ремоделирующего гистиона в условиях воспаления, практически не изучена.

Особое внимание заслуживают способы стимулирования остеогенеза и в этой связи неясным остается вопрос целесообразности функциональной (жевательной) нагрузки на систему кость-имплантат при воспалении, возникающем при периимплантите или в раннем посттравматическом периоде после восстановления дефекта костной ткани, окружающей дентальный имплантат с использованием остеопластических материалов.

Учитывая изложенное, в задачи автора входил анализ качественных и количественных характеристик показателей доли ретикулофиброзной и пластинчатой костной ткани при пластике периимплантного дефекта остеопластическим материалом, при заживлении раны под кровяным сгустком в статике и при жевательных нагрузках. Отдельной задачей явилась оценка влияния нарушения взаимодействия клеток десны и сосудов микроциркуляторного русла на прогрессирование воспаления при периимплантном мукозите и периимплантите. Для решения поставленных задач диссертантом применялись экспериментальные модели на крупных животных, опытно-конструкторские, лабораторные, морфологические, гистологические, иммуногистохимические, рентгенологические и статистические методы исследования.

Таким образом, работа Жеуровой М.О. является убедительным и современным исследованием, которое представляет несомненный интерес, как для фундаментальной, так и для клинической медицины.

Степень достоверности и новизны результатов исследований. Обоснованность и новизна основных положений диссертации соответствует поставленным цели и задачам исследования и отражает суть полученных результатов. Достоверность диссертационной работы Жеуровой М.О. подтверждена анализом достаточного количества биоптатов десны и костной ткани, полученных по медицинским показаниям, применением информативных лабораторных методик исследования тканей. Статистический анализ данных

проведен на высоком методическом уровне с использованием параметрических и непараметрических методов анализа, методов описательной статистики с подсчетом стандартного отклонения, ошибки среднего и коэффициента вариации, построения вариационных рядов с определением границ доверительного интервала в 95%. Степень обоснованности и достоверности каждого научного положения, заключения и выводов не вызывает сомнений. Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.3.3. Патологическая физиология в части направления исследований по п.1 «Исследование особенностей этиологических факторов, вызывающих развитие повреждения и характера их воздействия на уровне клеток, органов и систем организма», п.6 «Изучение механизмов, лежащих в основе различных исходов и осложнений болезни; анализ причин и механизмов развития неполного выздоровления и формирования хронического течения болезни» и п.8 «Изучение защитных, компенсаторных и приспособительных реакций организма, развивающихся в ответ на действие повреждающих факторов различной природы и при развитии патологических процессов».

Новизна исследования заключается в том, что диссертантом получено подтверждение изменения скорости процессов ремоделирования костной ткани при периимплантите под влиянием функциональных жевательных нагрузок. Автором доказано, что жевательные нагрузки в сроки 1-2 месяца не способны существенным образом улучшить качественные характеристики регенерата, а скорость отложения остеоида и минерализация вдоль коллагеновых волокон не зависят от площади и объема деформированной костной ткани.

В диссертационном исследовании Жеуровой М.О. впервые установлено, что количественные и качественные изменения лимфоцитарного и макрофагального компонентов в тканях вокруг имплантата коррелируют с прогрессированием воспалительного процесса от нормы к периимплантному мукозиту и периимплантиту. Автором получены данные о стабильно низкой активности клеток фибробластического дифферона, с сопутствующим

снижением выработки коллагена, уменьшением гликогенеза и энергетического потенциала в тканях при периимплантном мукозите. При периимплантите полученные данные свидетельствуют о нарушении клеточного и ферментативного звеньев гомеостаза с вовлечением в патологический процесс всего тканевого комплекса периимплантных тканей, включая десну и альвеолярную кость.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, подтверждается достаточным объёмом выполненных экспериментальных и клинических исследований, использованием широкого спектра современных методов исследования, включающих в себя опытно-конструкторские, рентгенологические, гистологические, иммуногистохимические и биохимические. Полученные данные тщательно проанализированы с помощью современных статистических методов. Исследование выполнено в соответствии с планом, одобренным решением этического комитета, с соблюдением правил доказательной медицины.

Диссертационная работа основана на анализе достаточного количества отечественных и зарубежных литературных источников. Собственные исследования автора научно обоснованы и выполнены на высоком профессиональном уровне. Полученные результаты подтверждаются микрофотографиями высокого качества, диаграммами и таблицами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. В целом следует подчеркнуть, что несмотря на многофакторность тканевых и клеточных реакций, реагирующих на установку дентального имплантата, автору диссертационного исследования удалось в полной мере выявить особенности физиологического ремоделирующего гистиона в условиях воспаления при жевательной нагрузке в пределах поставленных задач. Полученные данные могут явиться основой для коррекции регенеративных процессов при установке дентальных имплантатов, а также в образовательном процессе в системе высшего

медицинского образования на кафедрах морфологического, патологического и стоматологического профиля.

Оценка содержания диссертации. Во введении автор обосновывает выбранную тему и направление научного исследования, в главе «Обзор литературы» автор приводит наиболее значимые результаты исследований отечественных и зарубежных ученых, обобщая уже известные данные по исследуемой теме, в главе «Материалы и методы исследования» приводится подробный перечень использованных методик, их количественный и качественный состав.

В главе 3 «Гистологические, иммуногистохимические и биохимические показатели остеогенеза в периимплантной зоне на экспериментальных моделях периимплантного мукозита и периимплантита» Жеурова М.О. последовательно и обстоятельно описывает изменения, происходящие в соединительной и костной тканях пародонта у экспериментальных животных (овцах Северо-Кавказской породы) под влиянием ранних функциональных нагрузок на дентальные имплантаты.

В 4 главе диссертационного исследования «Морфометрическая оценка распределения показателей клеточного и ферментного ассорциума микроциркуляторного русла десны при периимплантном мукозите и периимплантите» Жеуровой М.О. проведен анализ изменения взаимосвязи между клетками и биохимической активностью ферментов в стенке сосудов микроциркуляторного русла при прогрессировании воспаления периимплантных тканей.

В главе 5 «Межклеточное взаимодействие короткодистантных эффекторных клеточных систем и микрососудов десны при периимплантном мукозите и периимплантите» Жеурова М.О. дает морфометрическую оценку показателей клеточного и ферментного ассорциума микроциркуляторного русла десны, полученных в результате проведения ИГХ-реакции на виментин, Ki-67 и CD 34. Автор приводит убедительные данные, свидетельствующие об изменении

количества и активности маркеров интенсивности пролиферации тканевых структур в норме и при усугублении воспаления в периимплантной области.

В заключении диссертант обобщает и анализирует полученные результаты взаимодействия между клетками, окружающими имплантат и сосудами микроциркуляторного русла на разных этапах периимплантного воспаления. Выводы диссертационной работы соответствуют поставленным задачам исследования.

Степень завершённости исследования в целом и качество оформления диссертации. Диссертация построена по традиционной схеме, изложена на 179 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, который включает 208 источников, из них 84 отечественных и 124 иностранных авторов. Автором преимущественно цитируются работы последних 5 лет.

Диссертация иллюстрирована 43 рисунками и микрофотографиями, 2 блок-схемами и содержит 20 таблиц. Основные положения диссертации, выносимые на защиту, соответствуют сформулированным выводам и практическим рекомендациям.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. Результаты диссертационного исследования, посвященные жевательной нагрузке в условиях мукозита и периимплантита, рекомендованы для внедрения в практическую медицину. Полученные в ходе диссертационного исследования результаты легли в основу материалов, внедренных в учебный процесс на кафедрах патологической физиологии, гистологии, стоматологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, в практику и учебный процесс в ООО НПО «Институт экспериментальной медицины и новых образовательных технологий».

Полнота опубликования основных результатов исследования и соответствие автореферата основным положениям диссертации. По теме

диссертации опубликовано 12 научных работ, получено 2 патента на изобретение, в которых отражены основные результаты исследования. Не вызывает сомнений самостоятельное написание диссертантом текстов статей, которые опубликованы по теме рецензируемой диссертационной работы.

Автореферат диссертации Жеуровой М.О. соответствует требованиям оформления авторефератов, полностью отражает содержание работы и соответствует основным положениям диссертации.

Отрицательная сторона работы.

1. В тексте диссертации встречаются погрешности семантического и стилистического свойства, например:

В разделе «Научная новизна» использование слова «впервые» - не уместно.

Лишним является знак «+» в предложении: «Экспрессия в клетках стенок кровеносных сосудов Ki-67, виментина+, CD 34+ в процессе аутогенного ангиогенеза....».

Ошибочно используется термин «гистиоцит» в предложении: «Поступательное повышение числа лимфоцитов в тканях десны при воспалении, снижение количества гистиоцитов при увеличении содержания тучных клеток при ПМ и увеличение доли гистиоцитов со снижением числа тучных клеток при периимплантите – патогенетическое звено реактивности тканей при инфильтративном и пролиферативном воспалении с появлением новых клеточных ассоциаций воспалительных макрофагов системы мононуклеарных фагоцитов».

«...по скорости и объему темпу формирования молодой ретикулофиброзной...».

2. На фотографиях микропрепаратов не отмечена шкала размера структур.

Уточняющие вопросы диссертанту:

1. Какая связь между результатами экспериментального и клинического исследования?

2. Можно ли из патоморфологического исследования извлечь прогностические признаки, позволяющие корректировать лечение пациентов с мукозитом и периимплантитом?

3. Вопросы касательно положений, выносимым на защиту:

Положение 1. Нет ли здесь противоречия с новизной: Впервые установлено, что жевательные нагрузки в сроки 1-2 месяца не способны существенным образом улучшить качественные характеристики регенерата - и Рекомендациями 2 и 3?

Положение 2. Как снижение силы связи лимфоцитов и палочкоядерных нейтрофилов и рост прямой сильной корреляционной связи количества тучных клеток и лимфоцитов отражается на пародонте?

Положение 3. Что это за связь макрофаг-гистиоцит и лимфоцит и как эта связь активирует физиологическое ремоделирование гистиона?

В целом, высказанные замечания и пожелания не ставят под сомнение ни использованные методы, ни полученные с их помощью новые научные данные и поэтому не могут влиять на общее положительное впечатление от знакомства с диссертационной работой.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Жеуровой Марии Олеговны «Активация физиологического ремоделирующего гистиона при мукозите и периимплантите», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Сирак Аллы Григорьевны, является завершенной научно-квалификационной работой.

Результаты, полученные автором, содержат новое решение актуальной научной задачи по определению особенностей регенерации соединительной ткани вокруг дентального имплантата в условиях воспаления при активации физиологического ремоделирующего гистиона при жевательной нагрузке, что имеет существенное значение для патологической физиологии и медицины в целом.

Диссертационная работа Жеуровой Марии Олеговны по актуальности, научной новизне и практической значимости результатов, объему проведенных исследований соответствует пп. 9-11, п. 13 и п. 14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Жеурова Мария Олеговна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор
по специальностям 14.00.16. Патологическая физиология,
03.00.25. Гистология, цитология, клеточная биология

 Исламов Рустем Робертович

Подпись Р.Р. Исламова удостоверяю:

Ученый секретарь Ученого совета
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук,
профессор

 М. Ганиевич



« 16 » сентября 2024 года

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России). 420012, Российская Федерация, Приволжский федеральный округ, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49; телефон: +7 (843) 236-06-52; адрес электронной почты: rector@kazangmu.ru; адрес сайта: <https://www.kazangmu.ru/>