

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель генерального директора  
по научной работе и медицинским  
технологиям

ФГБУ ФНКЦ ФМБА России

к.м.н. Смирнов А.В.



« 06 » Сентября 2023 г.

### ОТЗЫВ

ведущей организации – Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» о научно-практической ценности диссертации Воложина Григория Александровича на тему «Разработка и внедрение комплексного тканеинженерного и биотехнологического подхода для реконструкции костной ткани челюстей», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология (медицинские науки).

#### Актуальность выполненного исследования

Проблема регенерации костной ткани челюстей может возникать в результате многих заболеваний, травм или других факторов, которые могут привести к потере кости. Для регенерации костной ткани челюсти можно использовать различные методы, включая имплантацию живых клеток, трансплантацию костной ткани, использование геля с матриксом и использование полимерных материалов, содержащих регенеративные молекулы. Как правило, эти методы используются в сочетании с хирургическими методами, такими как аугментация костей, чтобы способствовать росту новой костной ткани.

Одним из современных направлений в стоматологии являются биоматериалы, способные сочетать в себе различные свойства, необходимые для восстановления костной ткани. Биомолекулы играют важную роль в этом процессе, так как они обеспечивают необходимые клеточные сигналы для

усиления механизмов роста новой кости. В мировой практике наметилась тенденция по использованию в регенеративной медицине данных регуляторных молекул, среди которых следует выделить те, которые способны комплексно воздействовать на процессы репаративной регенерации костной и других опорно-трофических тканей, в частности, тромбоцитарный фактор роста, костные морфогенетические белки, фактор роста фибробластов. Альтернативой является потенциальное использование для терапевтического остеогенеза генно-терапевтических препаратов, созданных путем соединения химическим путем геной конструкции с тем или иным носителем; они способны избирательно и пролонгировано воздействовать на клетки-мишени, обеспечивающие экспрессию остеогенных факторов.

В целом, биоинженерия в стоматологии является перспективной и быстро развивающейся областью, открывающей новые возможности для улучшения качества жизни пациентов и снижения затрат на стоматологическое лечение. Востребованным применением тканеинженерии в стоматологии является использование различных материалов и технологий для восстановления костной ткани для имплантации зубов.

Разработка новых алгоритмов комплексного лечения утраченных костных структур челюстей с использованием высокотехнологичных тканеинженерных и биоинженерных конструкций является актуальной научно-практической проблемой.

#### **Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов**

В данной диссертации исследованы различные методы и материалы, используемые при регенерации костной ткани вокруг дентальных имплантатов. Автором были проведены эксперименты на животных и изучены результаты применения тканеинженерных и биоинженерных конструкций.

В результате исследования были выявлены оптимальные условия для применения данных конструкций и определены их эффективность и долговечность. Было подтверждено, что использование тканеинженерных и биоинженерных конструкций способствует более устойчивому и качественному регенерации костной ткани вокруг имплантатов.

Теоретические положения, разработанные в диссертации, относятся к механизмам образования новой костной ткани, влиянию различных факторов на процесс регенерации и использованию современных биоматериалов. Теоретические положения включают в себя новые знания и понимание механизмов регенерации костной ткани. Автор исследований проанализировал существующие теории и модели регенерации костей, и разработал новый подход, основанный на уникальном сочетании факторов и методов.

Практические положения касаются выбора и оптимизации тканеинженерных и биоинженерных конструкций для достижения наилучших результатов в регенерации костной ткани. Практические положения включают в себя новые методы и технологии, разработанные автором исследований, которые позволяют успешно проводить процесс регенерации костной ткани. Эти методы и технологии могут включать использование стволовых клеток, биоматериалов, генетических техник и других инновационных подходов.

Работа имеет важное значение для стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, так как предлагает новые подходы и методы в области регенерации костной ткани при использовании дентальных имплантатов. Также результаты исследования могут быть применены в клеточной биологии и регенеративной медицине для разработки новых методов регенерации тканей. В целом, диссертация представляет собой значимый вклад в развитие области регенеративной медицины и способствует улучшению практического применения тканеинженерных и биоинженерных конструкций.

Внедрение метода восстановления дефектов костной ткани челюстей при дентальной имплантации с применением биоинженерной конструкции, основанной на плазмидной дезоксирибонуклеиновой кислоте с генами сосудистого фактора роста, проведено в клинической практике на базе хирургических отделений Клинического центра стоматологии и Клинического центра челюстно-лицевой и пластической хирургии МГМСУ им. А.И. Евдокимова.

По результатам экспериментальных исследований получен патент на изобретение.

### **Достоверность результатов исследования**

Применение современных экспериментальных методов исследования, а также клинических исследований, адекватных цели диссертации, позволило обеспечить высокую обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Глубоко гистологически, морфометрически и иммуногистохимически изучен биопсийный материал из внутриротовых источников (175 в клинике у пациентов и 24 в эксперименте у кроликов). Разработаны оригинальные тканеинженерные и биоинженерные конструкции, методики их применения.

В клинике проведено наблюдение 50 хирургических пациентов в динамике реконструкции костной ткани челюстей. Грамотно проведен статистический анализ.

Автором опубликовано 42 печатных работ, в их числе из которых 22 публикаций – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ; 3 статьи в зарубежных журналах из международных реферативных баз; 3 патента на изобретение РФ.

### **Оценка содержания и изложения диссертации**

Диссертационная работа состоит из традиционных глав: «Введение», главы «Обзор литературы», «Методология и методы исследования», «Результаты собственных исследований», «Обсуждение результатов исследований» и «Заключение», «Выводы», «Практические рекомендации»,

«Список литературы». Обзор литературы включает 341 источник (172 отечественных и 169 зарубежных авторов). Диссертация изложена на 237 страницах и хорошо иллюстрирована 22 таблицами, 94 рисунками.

Результаты анализа литературных данных последних лет, обобщенных в главе «Обзор литературы», показали, что в области остеопластики существует множество различных материалов и методов, которые используются для восстановления и регенерации костной ткани. Также были описаны различные методы стимуляции репаративного остеогенеза, которые позволяют ускорить процесс регенерации кости. Среди таких методов уделено внимание применению факторов роста и стволовых клеток. Однако, несмотря на широкий спектр доступных материалов и методов, их эффективность и безопасность до конца не изучены. Многие исследования имеют ограниченный объем выборки или короткий период наблюдения, что затрудняет окончательные выводы о их эффекте на процесс регенерации костной ткани. Тем не менее, результаты этого анализа подчеркивают необходимость дальнейших исследований в области остеопластики и стимуляции репаративного остеогенеза.

В главе «Материалы и методы» приведены различные методики для изучения процесса организации костной ткани. В частности, были использованы методы морфологического анализа, такие как сканирующая электронная микроскопия и микропрепараты, для изучения структуры костной ткани и ее изменений во времени. Также в исследовании были показаны разработанные авторские методики, которые помогли более точно и наглядно оценить процессы ремоделирования кости. Например, была представлена методика оценки площади и плотности межклеточного пространства кости, которая позволяет более точно определить изменения структуры костной ткани после имплантации. В результате применения этих методик и проведенных экспериментов были получены достоверные и полные результаты, которые помогут дальнейшему пониманию процессов ремоделирования кости и улучшению результатов дентальной имплантации.

Такое комплексное и всестороннее исследование является важным шагом в развитии данной области и может привести к новым способам улучшения прогнозируемости и долговременной стабильности дентальных имплантатов.

В главе «Результаты собственных исследований» уделено внимание прогениторным аутологичным клеткам из внутриротовых источников, которые выявили высокий остеогенный потенциал у клеток эпителия, локализующихся в оболочке Гертвига. Также плюрипотентный потенциал отмечен у внутриротовых клеток, выделенных у молодых доноров.

По результатам экспериментального исследования использование двухкассетной биоинженерной конструкции также является новаторским подходом к реконструктивной хирургии. Этот материал способствует активации роста новой костной ткани и ее интеграции с остальными тканями, что ускоряет заживление ран и реабилитацию пациента. Это позволяет сократить время восстановления и снизить возможность осложнений.

Фибрин и тромбоциты, насыщенные в конструкции, могут стимулировать процессы регенерации костной ткани, включая пролиферацию клеток и синтез коллагена. Использование аутологичного материала позволяет избежать проблем совместимости и рисков отторжения. Это означает, что тканеинженерная конструкция будет лучше принята организмом и не вызовет иммунной реакции или нежелательных побочных эффектов. Диоксид церия, основа материала, имеет антиоксидантные свойства и может защитить костную ткань от оксидативного стресса и воспаления. Однако, для дальнейшего развития и использования такой тканеинженерной конструкции требуется проведение дополнительных исследований и клинических испытаний. Оценка ее безопасности, эффективности и долгосрочных результатов является ключевым этапом перед внедрением новой методики лечения в медицинскую практику.

В «Обсуждении» сделан обоснованный вывод, что разработанные методики представляют собой значительное достижение в области хирургического лечения стоматологических пациентов и может иметь

значимое влияние на восстановление костной ткани. Их применение может привести к сокращению времени заживления, повышению качества жизни пациентов и улучшению результатов операции.

Автореферат соответствует содержанию диссертации.

#### **Рекомендации по дальнейшему использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты исследования необходимо рекомендовать в практику клинических учреждений, учебный процесс стоматологических кафедр медицинских вузов РФ, а также программы повышения квалификации врачей стоматологов-хирургов, челюстно-лицевых хирургов.

Тема исследования обладает высокой научной перспективностью.

#### **Заключение**

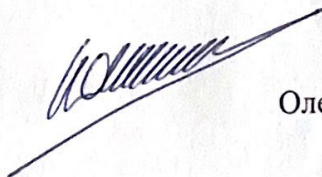
Диссертация Воложина Григория Александровича «Разработка и внедрение комплексного тканеинженерного и биотехнологического подхода для реконструкции костной ткани челюстей», представленная к официальной защите на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология, является завершённым научно-квалификационным трудом, в которой содержится решение актуальной научно-практической проблемы – повышение эффективности лечения пациентов со стоматологическими заболеваниями, требующих реконструкции челюстей, путем применения тканеинженерных технологий, что имеет важное значение для стоматологии.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости работа Воложина Г.А. соответствует критериям, установленным п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г., №842 (в ред. от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 №748), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора наук, а ее

автор заслуживает присвоения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология (Медицинские науки).

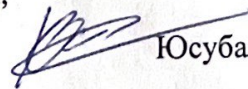
Отзыв на диссертационную работу Воложина Г.А. «Разработка и внедрение комплексного тканеинженерного и биотехнологического подхода для реконструкции костной ткани челюстей» заслушан и обсужден на заседании кафедры клинической стоматологии и имплантологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России «04» сентября 2023 г. (протокол № 1).

Заведующий кафедрой клинической стоматологии и имплантологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, доктор медицинских наук, профессор



Олесов Е.Е.

Подпись д.м.н., профессора Олесова Е.Е. заверяю:  
Ученый секретарь ФГБУ ФНКЦ ФМБА России,  
к.м.н.



Юсубалиева Г.М.

*26.09.2023*

ФГБУ ФНКЦ ФМБА России  
115682, г. Москва, ул. Ореховый бульвар, д. 28  
Тел.: +7 (495) 745-60-54  
E-mail: info@fnkc-fmba.ru



**В диссертационный совет 21.2.016.06**

при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им.

А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(Делегатская ул., д.20, стр.1, г. Москва, 127473)

**СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

по диссертации Воложина Григория Александровича на тему: «Разработка и внедрение комплексного тканеинженерного и биотехнологического подхода для реконструкции костной ткани челюстей», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.7. Стоматология (медицинские науки).

Полное наименование организации	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»
Сокращенное название организации	ФГБУ ФНКЦ ФМБА России
Фамилия имя отчество, ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Троицкий Александр Витальевич, генеральный директор Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», доктор медицинских наук, доцент. 3.1.15 Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки)
Ф.И.О., ученая степень, ученое звание сотрудника, утвердившего отзыв ведущей организации	Смирнов Александр Вячеславович, заместитель генерального директора ФГБУ ФНКЦ ФМБА России по научной работе и медицинским технологиям, кандидат медицинских наук. 3.1.9. Хирургия (медицинские науки)
Фамилия имя отчество, ученая степень, ученое звание сотрудника составившего отзыв ведущей организации	Олесов Егор Евгеньевич, заведующий кафедрой клинической стоматологии и имплантологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, доктор медицинских наук, профессор. 3.1.7 –Стоматология (медицинские науки)
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Проллиферативная активность культуры мезенхимальных стволовых клеток в присутствии титановых и керамических дентальных имплантатов / В. Н. Олесова, А. С. Иванов, Р. С. Заславский, К. В. Шматов, Е. Е. Олесов // Российский вестник дентальной имплантологии – 2019 – №1-2 – С 4-11.</li><li>2. Проллиферативная активность культуры мезенхимальных стволовых клеток в присутствии титановых и керамических дентальных имплантатов /В. Н. Олесова, А.С. Иванов, Р. С. Заславский[и др.]//Российский вестник дентальной имплантологии.– 2019.– № 1-2.–С. 4-9.</li><li>3. Влияние резорбции перимплантатной костной ткани на её напряженное состояние при функционировании</li></ol>

	имплантата / А. С. Иванов, В. Н. Олесова, М. Н. Перельмутер [и др.] // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2021. – № 1-2. – С. 10-15.
	4. Клинико-рентгенологическая оценка состояния имплантатов с несъемными конструкциями в динамике за 20 лет / Е. Е. Олесов, А. С. Иванов, Р. С. Заславский, А. В. Рагулин, А.С. Романов // Медицина экстремальных ситуаций. – 2021. – №4. – С. 29-33.
	5. Динамика состояния опорных имплантатов покрывных и несъемных протезов при полном отсутствии зубов / Р. С. Заславский, Е. Е. Олесов, А. В. Рагулин, А. С. Романов, А. С. Иванов, Н. А. Бондаренко // Российский стоматологический журнал. – 2022 – 26(1) – С.25-30

Адрес ведущей организации

Индекс	115682
Объект	ФГБУ ФНКЦ ФМБА России
Город	Москва
Улица	ул. Ореховый бульвар
Дом	д. 28
Телефон	8 (495) 145-60-54
e-mail	info@medprofedu.ru
Web-сайт	https://www.medprofedu.ru

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является ее сотрудников и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Ученый секретарь ФГБУ ФНКЦ ФМБА России,  
к.м.н.



Юсубалиева Г.М.

«13»

06

2023 г.