

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Путь Владимира Анатольевича на диссертацию Воложина Григория Александровича «Разработка и внедрение комплексного тканеинженерного и биотехнологического подхода для реконструкции костной ткани челюстей» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология (медицинские науки).

Актуальность темы исследования

Реконструкция костной ткани челюстей является сложной и многоэтапной процедурой, требующей применения различных технологий и методов. Комплексный тканеинженерный и биотехнологический подход позволяет решить несколько задач одновременно, ускорить процесс регенерации костной ткани и повысить качество полученного результата.

Одной из важных частей комплексного подхода является использование биоматериалов, которые способствуют росту и развитию костной ткани. В первую очередь, это могут быть собственные ткани пациента, полученные из других частей тела. Также применяются искусственные материалы, имитирующие структуру костной ткани, например, гидроксиапатит, трикальцийфосфат и др.

Для повышения эффективности реконструкции применяются различные методы стимуляции роста костной ткани, такие как использование факторов роста и стволовых клеток. Также применяются методы генной терапии, которые позволяют активировать процессы регенерации костной ткани. Одним из ключевых этапов комплексного подхода является создание индивидуального плана лечения, учитывающего особенности пациента и степень повреждения костной ткани. Кроме того, улучшение методик имплантологии и остеопластики, таких как использование трехмерной печати и разработка новых технологий, которые позволят создать материалы с желаемыми свойствами, может способствовать снижению риска материал-ассоциированной костной резорбции. Также важным является соблюдение правильной техники вживления имплантатов и остеопластических материалов, а также проведение регулярных контрольных осмотров и мониторинг состояния костной ткани после вживления материала. Это позволяет добиться максимально эффективного результата и снизить риск осложнений.

В целом, комплексный тканеинженерный и биотехнологический подход позволяет повысить эффективность реконструкции костной ткани челюстей и ускорить процесс регенерации. Это открывает новые

возможности для лечения различных заболеваний и травм, связанных с костной тканью челюстей.

Таким образом, диссертационное исследование Воложина Г.А. является актуальной работой с теоретической и практической точки зрения.

Научная новизна результатов исследования

Исследования Г.А. Воложина показали значительный потенциал аутологичных стволовых клеток, полученных из тканей ротовой полости человека, для применения в остеогенезе. Кроме того, данные результаты подчеркивают важность использования молодых доноров для получения клеточных препаратов, имеющих максимальный потенциал регенерации. Однако, дополнительные исследования и клинические испытания необходимы для подтверждения эффективности и безопасности использования данных клеточных препаратов в медицине.

Показано, что фибробластные клетки могут дифференцироваться по остеогенной линии. Эта способность фибробластов играет важную роль в регенерации тканей и заживлении ран. Кроме того, исследования показали, что фибробласты десны могут быть использованы в регенеративной медицине для лечения различных заболеваний, сопровождающихся формированием дефектами костной и хрящевой ткани.

В результате эксперимента было установлено, что тканеинженерные конструкции способны индуцировать остеогенез (образование костной ткани) у животных. Трикальцийфосфат обеспечивает костную структуру и усиливает процесс остеогенеза, а мультипотентные мезенхимальные клетки десны выступают в качестве источника клеток, способных дифференцироваться в остеобласты (клетки, формирующие костную ткань).

Нанодисперсный диоксид церия, который является антиоксидантом, помогает защитить и сохранить мезенхимальные клетки от окислительного стресса, а фибриновый матрикс, обогащенный тромбоцитами, способствует запуску репаративного процесса и индукции ростовых факторов, необходимых для остеогенеза.

Таким образом, тканеинженерные конструкции являются потенциальным методом лечения остеопороза, переломов и других повреждений костей у человека.

За последние годы произошел значительный прогресс в области биоинженерии. На основе экспериментальных исследований автором был доказан регенераторный потенциал и безопасность для биологических тканей при использовании биоинженерной конструкции на основе синтетического октакальцийфосфата. Материал активирован плазмидной дезоксирибонуклеиновой кислотой с геном сосудистого фактора роста. Это

открывает новые перспективы для лечения больших костных дефектов, которые требуют длительного времени для регенерации тканей.

Предлагаемая биоинженерная конструкция прошла необходимые тесты на безопасность и успешно прошла клинические испытания на человеке. Пациенты, страдающие от различных травм биологических тканей, теперь могут быть уверены в том, что биоинженерные конструкции представляют собой безопасный и эффективный метод лечения.

Теоретическая и практическая значимость результатов работы

Методология и разработки представленной работы усиливают возможности современной стоматологии в обеспечении максимальной регенерации и восстановления тканей зубов и челюстей у пациентов. Такие инновационные подходы позволяют более эффективно и быстро решать проблемы, связанные с дефектами костной ткани, пародонта и других тканей ротовой полости, что положительно сказывается на здоровье пациентов и качестве их жизни.

Исследования показали, что новый отечественный биоматериал, созданный на базе синтетического октакальцийфосфата и активированный плазмидной дезоксирибонуклеиновой кислотой с геном сосудистого фактора роста в комбинации с аутологичной костной стружкой, имеет остеогенный эффект на раннем этапе созревания кости. Это позволяет рекомендовать его при обширных дефектах костной ткани.

Полученные новые данные об улучшении процессов регенерации костной ткани и остеоинтеграции дентальных имплантатов позволяют искать новые направления в регенеративной медицине.

Общая характеристика работы

Диссертация написана в традиционном стиле и состоит из 7 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, три главы с результатами собственных исследований, обсуждение полученных результатов). Работа изложена на 237 машинописной странице, иллюстрирована 22 таблицами, 94 рисунками, включает 341 источник, в том числе 172 отечественных и 169 зарубежных авторов.

Обширный анализ отечественных и зарубежных публикаций в области остеопластики и методов стимуляции репаративного остеогенеза был проведен автором данной работы. Хотя рамки исследования не позволили полностью охватить все аспекты данной проблемы, это не умаляет ценности исследования. Широкий спектр доступных материалов и

методов, используемых в остеопластике и репаративном остеогенезе, делает эту тему актуальной и интересной для исследования.

Вопреки многим ожиданиям, сегодняшняя научная проблема, затрагиваемая в диссертационном исследовании, остается на пике актуальности. Четкое определение цели и задач исследования внушает уважение к качеству проделанной работы и отражает соответствие выставленным требованиям. Доказано, что данное исследование отвечает заданной теме и является наиболее соответствующим поставленным задачам.

В рамках данного исследования были подробно и полно изложены материалы и методы исследования, а также применяемые авторские методические разработки. Они оригинально вписались в главу «Результаты и методы», что позволило более четко и наглядно донести до других исследователей все аспекты выполненной работы. В сочетании с проведенным экспериментом эти методы позволили получить достоверные и полные результаты, что способствует более глубокому пониманию исследуемого явления. На сегодняшний день отсутствует комплексное и всестороннее исследование процесса организации костной ткани на морфологическом уровне. Такой анализ является необходимым для полного понимания процессов ремоделирования кости и улучшения результатов дентальной имплантации в долгосрочной перспективе.

Разработанная автором методика персонализированного подхода к диагностике и хирургического лечения стоматологических пациентов имеет большой потенциал для эффективной регенерации костной ткани, особенно в сложных случаях, таких как разрушение костей кранио-фациального скелета, в результате травмы, опухоли, врожденных аномалий или после удаления зубов. Кроме того, применение биоинженерной конструкции обладает значительными преимуществами перед традиционными материалами для реконструктивной хирургии, так как он способствует более быстрой и эффективной интеграции новой костной ткани, что ускоряет процесс реабилитации и уменьшает вероятность осложнений после операции. Плазмидная ДНК с геном, кодирующим фактор роста эндотелия сосудов, является ключевым компонентом биоинженерной конструкции, так как он стимулирует рост новых кровеносных сосудов и улучшает обеспечение костной ткани кислородом и питательными веществами, что необходимо для эффективной регенерации.

Использование отечественных биоматериалов для регенерации костной ткани - это важное направление развития современной регенеративной медицины, которое обеспечивает множество возможностей для разработки новых технологий и применения инновационных методов в лечении различных заболеваний и травм.

Экспериментальные исследования Г.А. Воложина показали, что стволовые клетки, полученные из внутриротовых источников, могут помочь

в репарации тканей и требуют дальнейшей разработки как эффективная стратегия оптимизации остеогенеза.

Новая тканеинженерная конструкция с аутологичным фибрином, насыщенного тромбоцитами, с основой из диоксида церия, предложенная автором, может быть эффективным средством для лечения травм и заболеваний костей, а использование аутологичного материала поможет избежать рисков отторжения иммунной системой пациента. Эти результаты могут быть полезны для дальнейшего развития тканевой инженерии и медицины в целом.

Заключение, выводы и практические рекомендации логично вытекают из поставленных цели и задач.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций и их достоверность

В данной работе подробно описывается выделение клеточных суспензий из 175 образцов тканей ротовой полости человека и 24 образцов десны кроликов, а также проведение экспериментальных исследований на 101 кроликах породы Шиншила с имплантацией тканеинженерных и биоинженерных конструкций в дефекты костной ткани, что является важным фактором, влияющим на достоверность результатов исследований: качество методик, использованных для сбора данных, а также четкость и строгость процедур, применяемых во время исследования.

Результаты экспериментального исследования показали, что применение клеточных технологий, в том числе стволовых клеток, позволяет эффективно восстанавливать костную ткань при заболеваниях челюстей.

Задачей исследования было определение эффективности метода восстановления костной ткани челюстей у пациентов, направленных на проведение дентальной имплантации с различными объемами дефектов костной ткани челюстей. Гистоморфологический и иммуногистохимический анализ подтвердил успешность методов восстановления костной ткани и детально описал процессы регенерации. Цифровая микрофокусная рентгенография и инструментальное обследование позволили оценить качество восстановления костной ткани и динамику процесса регенерации.

Авторитетность и убедительность полученных результатов подтверждаются как качеством выбранной методологии, так и качеством проведенной работы, соответствующей научной этике и принципам. Это гарантирует научную обоснованность и достоверность полученных

результатов, а также их практическую ценность и возможность использования для решения реальных проблем и поставленных задач.

Подтверждение опубликования основных положений диссертации в научной печати

По материалам диссертационного исследования опубликовано 42 печатные работы, из которых 22 публикаций – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ; 3 статьи в зарубежных журналах и 3 патента на изобретения РФ, что отражает полноту опубликования результатов исследования.

Автореферат полностью отображает основные положения диссертации и соответствует требованиям для научных работ. В автореферате представлены цели и задачи исследования, указаны использованные методы и подходы. Также приведены основные научные результаты, полученные в ходе исследования, а также выдвинутые на основе данных выводы и рекомендации для практики.

При анализе диссертационной работы Г.А. Воложина имеются следующие вопросы:

1. Каким образом можно оценить точность экстраполяции сроков образования и функционального созревания костной ткани вокруг дентальных имплантатов из экспериментального исследования в клиническую практику?
2. Какой из методов оценки степени зрелости костной ткани наиболее информативен?
3. Биоинженерная конструкция, включающая генактивированный матрикс может быть рекомендована при немедленной дентальной имплантации у пациентов?

Заключение

Диссертация Воложина Григория Александровича «Разработка и внедрение комплексного тканеинженерного и биотехнологического подхода для реконструкции костной ткани челюстей» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические и практические положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое крупное научное достижение в области регенерации костной ткани. Результаты исследования имеют важное теоретическое и практическое значение для стоматологии, челюстно-лицевой хирургии, клеточной

биологии и регенеративной медицины и содержат решение важной научной проблемы — оценка эффективности применения тканеинженерных и биоинженерных конструкций для регенерации костной ткани вокруг дентальных имплантатов. По актуальности, новизне, научному и методическому уровню, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертация Воложина Г.А. соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции от 28.08.2017.), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.7. - Стоматология.

Официальный оппонент:

профессор кафедры онкологии,
радиотерапии и реконструктивной хирургии
ФГАОУ ВО Первый Московский
государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор



В.А. Путь



119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр.2 ФГАОУ ВО «ПМГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России тел. +7 (495) 609-14-00 Сайт <https://www.rectorat@staff.sechenov.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

Об официальном оппоненте по докторской диссертации Воложина Григория Александровича соискателя ученой степени доктора медицинских наук на тему: «Разработка и внедрение комплексного тканеинженерного и биотехнологического подхода для реконструкции костной ткани челюстей» по специальности 3.1.7 – Стоматология (медицинские науки)

Фамилия, Имя, Отчество (полностью)	Ученая степень, наименование отрасли науки, научных специальностей, по которым им защищена диссертация. Ученое звание (при наличии).	Полное название организации, являющейся основным местом работы официального оппонента (на момент предоставления отзыва)	Занимаемая должность в организации (на момент предоставления отзыва)	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет желательно по теме оппонируемой диссертации)
Путь Владимир Анатольевич	Доктор медицинских наук (3.1.7. – Стоматология (медицинские науки)), профессор	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации	Профессор кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии	<p>1. Метод устранения ороантрального сообщения верхнечелюстной пазухи / А. А. Долгалев, Е. М. Грубушкина, К. Р. Дотдаева А.П. Купенко, В.А. Путь [и др.] // Head and Neck/Голова и шея. – 2022. – Т. 10, № 2. – С. 41-48.</p> <p>2. Эффективность последовательного применения пластиковых и титановых имплантатов при экспериментальном замещении дефекта нижней челюсти у животных с помощью преварительного цифрового проектирования / А. А. Долгалев, Д. С. Святославов, В. А. Путь [и др.] // Доклады Российской академии наук. Науки о жизни. – 2021. – Т. 496, № 1. – С. 85-88.</p> <p>3. Имплантат-протезная реабилитация</p>

пациентки с обширным дефектом челюстно-лицевой области / В. А. Путь, В. Г. Солодкий, И. В. Решетов [и др.] // Стоматология. – 2020. – Т. 99, № 5. – С. 87-91.

4. Морфологическая оценка остеointegrации при замещении дефекта нижней челюсти имплантатами, изготовленными с применением аддитивных технологий. Экспериментальное исследование / А. А. Долгалев, Д. С. Святославов, В. А. Путь [и др.] // Медицинский алфавит. – 2019. – Т. 1, № 5(380). – С. 63-68.

5. Метод расчета объема костнозамещающего материала при операции синус-лифтинга с использованием цифровых технологий / А. П. Куденко, А. А. Долгалев, В. А. Зеленский, Д. С. Алеших, М. В. Гладышев, В. А. Путь [и др.] // Медицинский алфавит. – 2019. – Т. 4, № 34(409). – С. 31-34.

Согласен на обработку персональных данных:

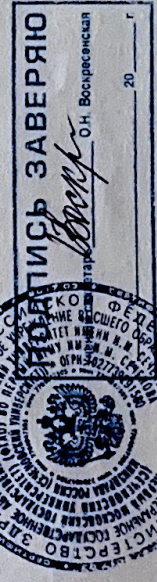
Путь Владимир Александрович

(Ф.И.О. подпись официального оппонента)

« 10 » июля 2023г.

Подпись официального оппонента заверяется в установленном порядке _____ Ф.И.О.

(подпись)



Печать
учреждения