

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Лепилина Александра Викторовича 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

В стоматологической практике для реконструкции костной ткани челюстей повсеместно применяется использование аутогенных костных трансплантатов, аллогенных или ксеногенных трансплантатов, а также синтетические материалы.

Для ускорения процесса регенерации костной ткани могут использоваться различные технологии, такие как применение факторов роста и клеточных терапий. Факторы роста помогают стимулировать рост и развитие новой костной ткани, а клеточные терапии позволяют использовать саму клеточную матрицу для ее восстановления.

Комплексный подход включает в себя не только применение различных методов и технологий, но и осуществление хирургических вмешательств с учетом всех анатомических особенностей пациента. Также важна правильная постоперационная реабилитация, способствующая оптимальному восстановлению и заживлению тканей. В целом, комплексный тканеинженерный и биотехнологический подход позволяет оптимизировать процесс реконструкции костной ткани челюстей, улучшить качество полученного результата и сократить сроки восстановления пациента. Все это определяет актуальность и новизну представленного диссертационного исследования.

Научная новизна результатов исследования

В работе представлены оригинальные идеи и результаты исследования, которые ранее не были опубликованы. Результаты диссертационной работы Воложина Г.А. показали, что клетки, полученные из ротовой полости, обладают высокой способностью дифференцироваться в остеобласты - клетки, ответственные за образование новой кости. Это делает их перспективными для использования в качестве клеточного препарата при регенерации костной ткани. Однако, как и в случае с другими аутологичными клетками, важно учитывать возраст донора. Как видно из представленных диссертантом данных, молодые доноры имеют более высокий потенциал регенерации и более активные стволовые клетки. Поэтому использование биоматериала молодых доноров может быть наиболее эффективным способом получения клеточного препарата с максимальным потенциалом регенерации. Автор показал, что использование фибробластов десны человека в регенеративной медицине представляет большой потенциал для восстановления костной ткани. Учитывая их способность к дифференцировке в хондрогенном, адипогенном и остеогенном направлении расширяются возможности восстановительной медицины в отношении различных тканевых структур. Таким образом, использование аутологичных стволовых клеток, полученных из ротовой полости человека, представляет собой перспективный подход к лечению различных ортопедических проблем и остеогенеза.

Воложиным Г.А. проведен целый ряд экспериментальных работ на животных, которым были имплантированы различные тканевые и биоинженерные конструкции, с целью изучения и разработки новых методов и материалов для восстановления или замены поврежденных тканей и органов. Помимо клеточной фракции, в разработанные тканеинженерные конструкции были включены диоксид церия, обладающий антиоксидантными свойствами, и трикальцийфосфат, являющийся матрицей

для стволовых клеток. Данные работы на животных позволили оценить эффективность и безопасность этих конструкций, а также изучить их влияние на процессы регенерации тканей. Полученные данные могут быть использованы для дальнейшего улучшения и оптимизации тканевой и биоинженерной терапии у человека. Представленные в экспериментальной работе тканеинженерные конструкции были защищены автором тремя патентами на изобретение.

Теоретическая и практическая значимость результатов работы

Разработки и методология, представленные в данной работе, сосредоточены на использовании современных технологий и материалов для достижения максимальной регенерации тканей челюстей. Это включает в себя использование биологически активных веществ и матрицы для стимулирования роста и регенерации тканей. Одной из ключевых особенностей разработок является индивидуальный подход к каждому пациенту, что позволяет определить оптимальное решение для его конкретного случая. С помощью современных методов диагностики и анализа, таких как магнитно-резонансная томография и компьютерная томография можно получить детальную информацию о состоянии тканей и определить наиболее подходящий метод лечения. Благодаря таким инновационным подходам, стоматология становится более эффективной и доступной для пациентов.

Воложиным Г.А. для применения в хирургической практике был предложен отечественный остеопластический материал с плазмидной дезоксирибонуклеиновой кислотой с генами сосудистого фактора роста. Необходимо отметить, что импортозамещение в медицине является сложным и многогранным процессом, который требует не только финансовых и организационных ресурсов, но и наличия высококвалифицированных специалистов и соответствующей научной и технологической базы. Исходя

из представленных результатов, Воложин Г.А. прекрасно справился с поставленной задачей и внес в отечественное здравоохранение реальные разработки, которые могут быть внедрены повсеместно.

Общая характеристика работы

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

Тема исследования, выбранная автором диссертации, является актуальной и находится в центре внимания научной общественности. Многие ученые уже занимались этой проблемой, однако она все еще требует дальнейшего исследования и выявления новых аспектов.

Целью исследования является обнаружение и анализ факторов, влияющих на данную проблему, а также разработка рекомендаций и практических решений для ее решения. Задачи исследования включают в себя анализ существующих теоретических и эмпирических исследований, проведение собственного исследования и анализ полученных данных, а также формулирование выводов и рекомендаций.

Доказано, что данное исследование соответствует поставленным задачам и цели, так как в нем проведен анализ актуальных исследований, осуществлено собственное исследование, получены новые данные и сделаны выводы, которые служат основой для разработки рекомендаций и практических решений.

Кроме того, в работе приводится обоснование выбора методов исследования, описывается методика сбора и анализа данных, а также проводится статистическая обработка полученных результатов. Таким

образом, диссертационное исследование представляет собой качественное исследование, которое отвечает заданной теме и научной проблеме, а также является актуальным и наиболее соответствующим поставленным задачам.

В главе «Обзор литературы» автор посвятил изучению отечественных и зарубежных публикаций, которые позволили выявить различные аспекты остеопластики и методов стимуляции репаративного остеогенеза. Были проанализированы различные материалы, используемые для остеопластических операций, такие как костные трансплантаты, костные заместители и биоматериалы. Были изучены методы стимуляции репаративного остеогенеза, включая применение факторов роста, стволовых клеток. Анализ литературы показал, что использование костных трансплантатов является одним из наиболее эффективных методов проведения остеопластики. Тем не менее, такие материалы имеют свои ограничения, например, ограниченная доступность и возможность возникновения иммунной реакции. В связи с этим, исследователи все больше обращают внимание на разработку и использование костных заместителей и биоматериалов. Также автором было выявлено, что использование факторов роста может значительно улучшить процесс репаративного остеогенеза. Эти биологически активные вещества способствуют пролиферации и дифференциации остеобластов, что способствует более быстрой регенерации костной ткани. Показано, что ряд исследователей изучают возможность использования стволовых клеток для стимуляции репаративного остеогенеза. Таким образом, полный анализ отечественных и зарубежных исследований в области остеопластики и стимуляции репаративного остеогенеза позволил получить более глубокое понимание этой проблемы и определить наиболее эффективные подходы в данной области.

Использование подробного и полного изложения материалов и методов исследования позволило придать работе научный характер и убедительность, так как это позволяет другим исследователям воспроизвести данный эксперимент и проверить его результаты. Важно отметить, что применение

авторских методических разработок имеет большую ценность, так как это значит, что автор самостоятельно разработал новые подходы или модифицировал существующие методы в рамках данного исследования. Это вносит оригинальность и инновационность в работу.

Результаты использования стволовых клеток для оптимизации остеогенеза описаны в главе «Результаты собственных исследований», которые установили критерии для создания оптимальных условий их культивирования и дифференциации. Также выявлены факторы, влияющие на эффективность трансплантации стволовых клеток, такие как возраст донора и участок репарируемой ткани.

Исследования организации костной ткани после имплантации тканеинженерных и биоинженерных конструкций описаны подробно и позволили получить надежные и полные результаты. Эти исследования проводились с использованием различных методов, таких как морфология, микроскопия, компьютерная томография и иммуногистохимия. На морфологическом уровне исследования позволили оценить различные важные параметры костной ткани, такие как плотность, пористость, микрархитектура и состав матрикса. Путем сравнения этих параметров до и после имплантации было выявлено, что тканеинженерные и биоинженерные конструкции способствуют регенерации и реконструкции костной ткани. В результате исследований было показано, что имплантация подобных конструкций приводит к образованию новой костной ткани, интеграции с окружающей тканью и восстановлению функции пораженного участка. Кроме того, исследования подтвердили долгосрочную стабильность и прочность имплантированных конструкций. Такие результаты являются важным подтверждением эффективности тканеинженерных и биоинженерных конструкций в регенеративной медицине и открывают перспективы для дальнейшего развития и улучшения таких методов лечения.

На основе полученных выводов и рекомендаций были приняты определенные действия, которые способствовали достижению поставленной цели и решению задач.

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

В работе были использованы надежные и проверенные методики для выделения клеточных суспензий и проведения экспериментальных исследований на 101 животных. Это обеспечивает достоверность и надежность полученных результатов.

Научные исследования проведены с использованием строгих и надежных методов. Методология хорошо разработана и соответствует требованиям исследования, а сама работа проведена с соблюдением всех необходимых правил и принципов. Результаты исследования являются авторитетными и убедительными, и могут быть использованы для решения реальных проблем и задач, а также служить основой для дальнейших исследований.

Подтверждение опубликования основных положений диссертации в научной печати

Работы Воложина Г.А., опубликованные в журналах, и презентованные на научных конференциях, прошли экспертную оценку и соответствуют стандартам. Результаты диссертационного исследования были опубликованы в различных источниках, что обозначает полноту и достоверность полученных результатов. Публикации в 22 рекомендованных журналах ВАК Минобрнауки РФ свидетельствуют о признании автора соответствующим научным сообществом, а публикации в зарубежных журналах усиливают международную репутацию работы. Наличие 3-х патентов на изобретения свидетельствует о практической применимости полученных результатов и их востребованности на рынке. Все эти факты указывают на успешное

исследование и его значимость для академического и профессионального сообщества.

Автореферат является кратким обзором диссертации и содержит основные положения работы. В нем указаны цели и задачи исследования, а также методы и подходы, использованные для достижения этих целей. Результаты, полученные в ходе исследования, представлены аналитически и кратко описаны. На основе этих результатов сделаны выводы и сформулированы рекомендации для практики.

При изучении диссертационной работы Г.А. Воложина возникли следующие вопросы:

1. Какие проблемы или осложнения могут возникнуть при внедрении биоинженерных конструкций у пациентов и как они решаются?
2. Какие потенциальные риски сопутствуют внедрению внутриротовых стволовых клеток и как их минимизировать?

Заключение

Диссертация Воложина Григория Александровича имеет важное теоретическое значение, так как представляет новые теоретические подходы к проблеме регенерации костной ткани. Она также имеет практическое значение, так как предлагает новые методы и технологии, которые могут быть внедрены в клиническую практику для реконструкции костной ткани челюстей. Таким образом, диссертационная работа Воложина Григория Александровича является важным научным достижением, которое может быть применено для улучшения методов регенерации костной ткани и улучшения результатов стоматологических и челюстно-лицевых операций.

Диссертация Воложина Г.А. по актуальности, новизне, научному и методическому уровню, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов полностью 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 медицинских наук, а ее автор заслуживает присвоения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.7. - стоматология.

Официальный оппонент
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой хирургической стоматологии и
челюстно-лицевой хирургии

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского

Минздрава России

3.1.7. Стоматология



Лепилин Александр Викторович

Подпись Лепилина Александра Викторовича заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского

Минздрава России

доктор медицинских наук, доцент

26.09.2013.



Липатова Татьяна Евгеньевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России)

Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112

Тел.: +7 (8452) 273370; 7 (8452) 493303

Электронная почта: meduniv@sgmu.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 желательна по теме оппонируемой диссертации)
Лепилин Александр Викторович	Доктор медицинских наук (3.1.7. – Стоматология (медицинские науки)), профессор	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации	Заведующий кафедрой стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии	<p>1. Прогнозирование возможности немедленной нагрузки на дентальные имплантаты с помощью частотно-резонансного анализа / А. В. Лепилин, М. Ю. Шалина, С. С. Савельева [и др.] // Клиническая стоматология. – 2018. – № 2(86). – С. 50-53.</p> <p>2. Характеристика морфологии и химических свойств биокompatible покрытия серебросодержащего покрытия дентальных имплантатов / В. В. Коннов, А. В. Лепилин, Д. А. Смирнов, А. А. Бизяев // Маэстро стоматологии. – 2018. – № 3(71). – С. 26-30.</p> <p>3. Хирургическое лечение пациентов с использованием имплантатов при частичном отсутствии зубов в условиях дефицита костной ткани / А. М. Цициашвили, А. М. Панин, А. В. Лепилин [и др.] // Стоматология. – 2019. – Т. 98, № 1. – С. 30-33.</p>

4. Профилактика воспалительных осложнений при операции немедленной дентальной имплантации / А. В. Лепилин, Н. Б. Захарова, М. Ю. Шалина [и др.] // Пародонтология. – 2019. – Т. 24, № 3. – С. 236-242.

5. Размеры и плотность альвеолярной части подбородочного отдела нижней челюсти / А. В. Лепилин, М. Ю. Шалина, В. В. Жилкин [и др.] // Морфология. – 2020. – Т. 157, № 2-3. – С. 123.

6. Значение метода рентгеновской денситометрии при планировании дентальной имплантации у лиц среднего возраста при различных формах почечного остеопороза // Лепилин А. В., Парфенок Г. В., Парфенок И. В., Башков В. А. // Журнал «Проблемы стоматологии», – 2023. Т. 19, № 1. – с. 92-98.

Согласен на обработку персональных данных.

Официальный оппонент:

зав. кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО Саратовский

ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России,

заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор

Подпись д.м.н., профессора А. В. Лепилина ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь Ученого Совета ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского

Минздрава России, д.м.н.



А. В. Лепилин

Т. Е. Липатова

22.06.2023