

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук профессора Власовой Татьяны Ивановны на диссертационную работу Краснова Николая Михайловича «Клинико-экспериментальное обоснование использования плазмы крови, богатой факторами роста, в сочетании с остеопластическим материалом при замещении ограниченных костных дефектов челюстей», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.3.3. Патологическая физиология, 3.1.7. Стоматология.

### Актуальность исследования

Репаративный остеогенез является общебиологическим процессом регенерации тканей и проявляется стереотипной воспалительно-репаративной реакцией. Основой полноценного процесса репарации является наличие всех компонентов триады тканевой регенерации: матрицы, клеток, способных к формированию желаемого фенотипа, и сигнальных молекул. Последние представлены в виде факторов роста и цитокинов, рецепторы к которым экспрессируются на мембранах клеток в линейной прогрессии от незрелых предшественников к высококодифференцированным клеткам. Морфогенетические белки и факторы роста на определённом этапе включаются в процесс регенерации, однако продолжительность действия, необходимая концентрация и принцип их взаимодействия окончательно не изучены.

Некоторые авторы отмечают, что при использовании синтетических костных материалов остеогенез происходит по периметру препарата, непосредственно в области, заполненной синтетическим материалом, полной регенерации не происходит. Другие исследователи обращают внимание на

отсутствии формирования полноценного костного регенерата вследствие инкапсуляции частиц материала либо полной или частичной их резорбции. В результате в большинстве случаев выявляется неоконченная регенерация, которая наиболее выражена при больших размерах костного дефекта. Необходимо учитывать тот факт, что рост костной ткани возможен по мере резорбции остеопластического материала, а пролонгирование этого процесса непосредственно влияет на качество остеогенеза.

Из вышеизложенного следует, что идеального синтетического материала, соответствующего необходимым характеристикам и имеющего в своем составе все компоненты «триады тканевой регенерации», на сегодняшний день не существует. Однако существующие на данный момент теоретические предпосылки и данные лабораторных и клинических исследований могут значительно расширить научный подход к решению этой проблемы в виде комплекса мер, направленных на создание материала, обладающего всеми необходимыми свойствами для полноценной регенерации костной ткани.

Таким образом, проведенное соискателем исследование по изучению динамики репарации костной ткани при использовании препарата плазмы, богатой факторами роста и гранул ксеногенного материала Osteobiol Gen-Os по отдельности и в сочетании в виде композиции является актуальной и перспективной задачей патологической физиологии и хирургической стоматологии.

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

Научные положения и выводы, сформулированные в диссертационной работе, являются достоверными, что подтверждается использованием комплекса соответствующих современным требованиям методов

исследования, проведенной адекватной статистической обработкой полученных данных. Для достижения цели и поставленных задач автором проведено экспериментальное исследование на достаточном количестве подопытных животных согласно нормам Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях ETS №123 (Страсбург, 18 марта 1986 г.). Результаты экспериментального исследования легли в основу клинического этапа диссертационной работы на базе кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии Института стоматологии ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава РФ (Пироговский Университет), в котором принимали участие 136 пациентов. Все исследования были согласованы на заседании локального этического комитета при РНИМУ имени Н.И. Пирогова №131 от 27 января 2014 года. Результаты диссертационного исследования были успешно апробированы на научных конференциях и форумах.

Научные положения диссертации и выводы логичны, соответствуют полученным данным. Практические рекомендации могут быть использованы в работе многопрофильных городских клинических больниц и стоматологических поликлиниках.

### **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

Диссертационная работа является законченным исследованием, в котором продемонстрирована статистически достоверная эффективность применения композиции из гранул костно-замещающего материала Osteobiol Gen-Os и препарата плазмы, богатой факторами роста (ПБФР), для восстановления ограниченных костных дефектов челюстей. Результаты диссертационной работы следует оценивать, как достойный вклад в науку, который обладает научно-практической значимостью. Диссертационное

исследование соответствует критериям научного труда, в полной мере охватывает основные вопросы, сформулированные в поставленной цели научного исследования и соответствующих задачах.

Полученные автором результаты и выводы позволяют рекомендовать применение предложенной композиции для восстановления костных дефектов. В рамках своей работы автор разработал и внедрил методику изоляции нижнего альвеолярного и носонебного нервов при костной пластике аутологичной фибриновой мембраной. Также, автором были определены показания выбора исследуемых материалов для восстановления дефектов костной ткани челюстей в зависимости от размера, что может быть использовано в клинической практике.

Автор принимал участие на всех этапах диссертационной работы, им лично разработаны протоколы экспериментального исследования, программа клинического исследования, лично проводил экспериментальную часть исследования, отбор и обследование больных и оценку их клинического состояния, интерпретацию и анализ результатов лабораторных, рентгенологических методов исследования лабораторных животных и пациентов, выбор метода лечения и анализ его эффективности, ассистировал и самостоятельно проводил оперативные вмешательства. Автор провел анализ и интерпретацию рентгенологических и гистологических данных, участвовал в разработке научных положений, выводов, написании статей по результатам научной работы.

Основные положения работы внедрены и используются в клинической практике отделения челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ ГKB №1 им. Н.И. Пирогова ДЗ г. Москвы и Междисциплинарного стоматологического центра Института стоматологии ФGAOY BO PНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава РФ (Пироговский Университет). Материалы диссертации используются в преподавательской практике в рамках подготовки студентов,

ординаторов и профильных курсантов по специальности «стоматология хирургическая», «челюстно-лицевая хирургия», аспирантов кафедр патофизиологии и клинической патофизиологии Института биологии и патологии человека, челюстно-лицевой хирургии и стоматологии Института стоматологии ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава РФ (Пироговский Университет).

### **Оценка содержания диссертации: структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 187 страницах печатного текста и состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, включающего 211 источников, из них 46 русскоязычных авторов, 165 – иностранных. Иллюстративный материал представлен 18 таблицами с описанием в тексте работы и 75 рисунками. В диссертации имеются 2 приложения с регистрационными удостоверениями используемых в работе технологий.

Введение раскрывает актуальность проблемы, цель и задачи исследования, научную новизну и практическую значимость, изложены положения, выносимые на защиту, внедрение и апробация результатов исследования.

Цель работы – дать клинико-экспериментальное обоснование применения композиции из гранул остеопластического материала Osteobiol Gen-Os и плазмы, богатой факторами роста, для повышения эффективности восстановления ограниченных костных дефектов челюстей. Поставленные автором задачи полностью соответствуют цели. Научная новизна и практическая значимость не вызывает сомнений.

Обзор литературы, является первой главой, где автор подробно анализирует современное состояние проблемы восстановления ограниченных

костных дефектов челюстей, описывает варианты воздействия на процесс репарации костной ткани, дает характеристики костно-замещающих материалов, проводит сравнительный анализ их эффективности на основании данных патоморфологических и рентгенологических методов исследования костной ткани. Автор проводит анализ результатов экспериментальных исследований отечественных и зарубежных авторов, изучавших процесс репаративной регенерации костной ткани. Сформулированы нераскрытые стороны изучаемой проблемы, что послужило основанием для написания данной диссертационной работы.

Во второй главе представлены материалы и методы исследования. Автор подробно описал обследуемые экспериментальные и клинические группы, изложил используемые методы исследования: клинические, лучевые, гистологические. Детально описал методы статистического анализа полученных данных. Глава хорошо написана, снабжена рисунками и таблицами.

В третьей главе представлены результаты экспериментального исследования на лабораторных животных. Проведен сравнительный анализ данных морфологических и лабораторных методов исследования. Автор, в данном разделе работы продемонстрировал положительное влияние плазмы, богатой факторами роста, на процесс восстановления кости в виде ускорения сроков ремоделирования и оссификации костной ткани. Результаты данной главы четко отражены в выводах.

В четвертой главе продемонстрированы результаты клинко-рентгенологического исследования пациентов контрольных и исследуемых групп, которые показали, что применение препарата плазмы, богатой факторами роста, достоверно сокращало продолжительность болевого синдрома, длительность послеоперационного отека и экссудации, сроки восстановления чувствительности ветвей тройничного нерва после

декомпрессии. Проведя сравнительный анализ данных лучевых методов исследования, автор указал на преимущество применения композиции на основе гранул остеопластического материала Osteobiol Gen-Os и ПБФР над традиционным методом лечения, и над методиками раздельного применения материала Osteobiol Gen-Os и препарата ПБФР.

В пятой главе автором проведен статистический анализ данных, полученных в ходе экспериментального и клинико-рентгенологического этапов диссертационного исследования.

В заключении автором сделаны выводы, логически следующие из поставленных задач, результатов исследования и обсуждения, даны практические рекомендации, которые могут быть применены в отделениях челюстно-лицевой хирургии, стоматологических поликлиниках и преподавательской практике.

Автореферат написан согласно требованиям ВАК Минобразования РФ и отражает основные направления исследования и полученные результаты.

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, в которых в полной мере отражены основные результаты диссертации. Три работы - в научных периодических журналах, включенных в список ВАК.

#### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации, мнение о научной работе в целом**

Диссертация выполнена в соответствии с предъявляемыми современными требованиями, представляет самостоятельное, логически завершенное научное исследование, в котором предложено решение важных научных задач, соответствующих заявленным научным специальностям. В целом, работа написано грамотно, но все же в ней встречаются единичные опечатки и стилистические неточности. Однако эти замечания не носят

принципиального характера и не умоляют значения диссертационного исследования.

В качестве дискуссии хотелось бы поставить следующие вопросы:

1. Проводили ли Вы оценку концентрации факторов роста в ПБФР? Какие из компонентов ПБФР наиболее значимы для регенерации кости?
2. Какие ограничения в клинической практике существуют для применения исследованных Вами технологий регенерации?

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Краснова Николая Михайловича на тему: «Клинико-экспериментальное обоснование использования плазмы крови, богатой факторами роста, в сочетании с остеопластическим материалом при замещении ограниченных костных дефектов челюстей», является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН Порядина Геннадия Васильевича и доктора медицинских наук, профессора Хелминской Натальи Михайловны, в которой решена актуальная задача патологической физиологии – повышение эффективности репаративной регенерации костной ткани при ограниченных дефектах челюстей, благодаря использованию композиции из гранул костно-замещающего материала Osteobiol Gen-Os и плазмы крови, богатой факторами роста, имеющая существенное значение для специальностей: 3.3.3. Патологическая физиология, 3.1.7. Стоматология. Диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., № 1168 от 01.10.2018 г., № 426 от 20.03.2021 г., № 1539 от 11.09.2021 г., № 1690 от

26.09.2022 г., № 101 от 26.01.2023 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Автор диссертации заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.3.3. Патологическая физиология, 3.1.7. Стоматология.

**Официальный оппонент:**

Доктор медицинских наук, профессор,  
(3.3.3. Патологическая физиология),  
заведующий кафедрой нормальной и  
патологической физиологии Медицинского института

ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва»

« 7 » сентября 2025 г.



Т.И. Власова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва».

Адрес: 430005, г. Саранск, ул. Большевикская, 68

Телефон: +7(927)182-71-93.

Электронная почта: vlasova-t.i.@mrsu.ru



<p><b>ЛИЧНУЮ ПОДПИСЬ</b> <u>Власовой Т.И.</u></p> <p>_____ заверяю: Учёный секретарь учёного совета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва"</p> <p><u>Казеева</u> <u>7 мая</u> <u>2025</u> г.</p>
---