

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

на диссертацию Косаревой Ольги Сергеевны на тему: «**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ КРЫС ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ ТКАНЕИНЖЕНЕРНЫХ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ**», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности **1.5.22. Клеточная биология**

### **Актуальность темы исследования**

Актуальность работы О. С. Косаревой определяется необходимостью восстановления анатомического объема кости альвеолярного отростка челюсти и, в целом, костей челюстно-лицевой области перед проведением детальной имплантации. Применение тканеинженерных трансплантатов способствует ускорению замещения костных дефектов морфогенетически идентичной костной тканью. Однако механизмы регенерации кости и долгосрочные эффекты применения тканеинженерных трансплантатов для восстановления дефектов кости изучены недостаточно.

В связи с выше изложенным, диссертационная работа Косаревой О.С., целью которой стало изучение морфологических особенностей регенерации кости при замещении дефекта нижней челюсти хондротрансплантатом и остеотрансплантатом, полученными методами тканевой инженерии, является актуальной.

### **Научная новизна, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций**

Научная новизна представленного исследования заключается в получении новых данных о морфологических особенностях регенерации дефекта кости нижней челюсти при введении тканеинженерных трансплантатов, с формированием грануляционной ткани без признаков остеогенеза при замещении дефекта кости нижней челюсти хондротрасплантатом, и формированием органоспецифической костной ткани при использовании остеотрансплантата.

Полученные данные о структурных особенностях регенерации кости нижней челюсти расширяют представления о свойствах костнозамещающих тканеинженерных материалов и открывают новые возможности для целенаправленной активации регенеративных процессов в костной ткани.

Автором выдвинуты два положения, выносимые на защиту.

Положение 1 касается морфологических особенностей регенерации кости в зоне дефекта нижней челюсти при замещении дефекта хондротрансплантатом.

Новизна данного положения показывает, что трехмерный хондротрансплантат, полученный *in vitro* из хондробластов, извлеченных из позвоночника новорожденного мини поросенка в соответствии с рекомендациями (патент на изобретение РФ №2392973) не инициирует остеогенез в зоне имплантации, и плотность кости в центре дефекта, ниже плотности кости, расположенной в непосредственном контакте с ложем реципиента, и в 10 раз ниже показателя плотности интактной кости. Полученные данные свидетельствует об отсутствии процесса формирования кости в дефекте.

Положение 2 структурные особенности регенерации кости в области дефекта нижней челюсти при введении остеотрансплантата. Новизна данного положения показывает, что трехмерный остеотрансплантат, полученный *in vitro* путем дифференцировки хондротрансплантата по запатентованной методике (патент на изобретение РФ № 2580754) инициирует формирование первоначально примитивной кости балочного строения с последующим формированием губчатой зрелой костной ткани, типичной для области вмешательства. Через 30 дней отмечалось увеличение количества остеогенных клеток и сосудов относительно срока 14 дней. При этом в экспериментальной группе при имплантации остеотрансплантата показатели количества остеогенных клеток и сосудов достигли максимального значения относительно всего периода эксперимента. Увеличение количества клеток остеогенного ряда и сосудов в зоне дефекта свидетельствует о факте наличия активного остеогенеза. В эти же сроки выявлено равномерное изменение рентгеноплотности во всех точках замещения дефекта остеотрансплантатом, а плотность точек дефекта в 2 раза ниже плотности интактной кости нижней челюсти. Через 90 дней показатель плотности центральной точки и

периферической точки достигли показателя плотности интактной кости нижней челюсти.

Выводы и практические рекомендации, представленные в диссертационной работе, логично вытекают из целей и задач исследования, непосредственно основаны на полученных экспериментальных данных и подтверждены их воспроизводимостью. Они сформулированы на основании комплексного анализа результатов экспериментов *in vivo*, выполненных с применением валидированных методик, статистической обработки и адекватных контрольных групп.

Корректность применения моделей, прозрачность методологического подхода, воспроизводимость результатов, подтверждённых различными методами, а также внутренне логичная структура изложения обеспечивают полную аргументированность выводов. Практические рекомендации, представленные в работе, логически вытекают из полученных результатов и соответствуют современному уровню знаний в области клеточной биологии и экспериментальной травматологии.

#### **Степень обоснованности и достоверности научных результатов диссертационного исследования**

Достоверность полученных результатов исследования подтверждается достаточным количеством наблюдений (120 животных) и применением современных методов исследования. Статистический анализ полученных результатов проведен в соответствии с поставленной целью и задачами. Диссертационная работа выполнена в соответствии с паспортом научной специальности 1.5.22. Клеточная биология.

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 1 патент на изобретение и 4 статьи в научных журналах и изданиях, включённых в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, из них 1 статья в журнале, входящем в международные реферативные базы данных и систем цитирования Scopus и Web of

Результаты диссертационного исследования внедрены в преподавательскую и научную практику: кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии им. проф. М. Я. Субботина, кафедры хирургической стоматологии, стоматологической имплантации

и челюстно-лицевой хирургии, кафедры ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

### **Структура и оформление диссертации**

Диссертация изложена на 145 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, раздела результатов исследования, главы сравнительной характеристики, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала. Список литературы представлен 155 источниками, из которых 122 в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 14 Таблиц и 62 Рисунков.

Оформление текста, ссылок и иллюстративного материала выполнено в соответствии с действующими нормативными требованиями.

### **Замечаний по оформлению диссертации и автореферата нет.**

По ходу анализа квалификационной работы О. С. Косаревой возник ряд вопросов:

- 1.** Как Вы это можете объяснить лучший результат, полученный при использовании остеотрансплантата, полученного по указанной методике, чем при использовании аутотрансплантата?
- 2.** Как Вы думаете возможно ли использование остеотрансплантата, полученного по указанной методике в клинике или существуют какие – либо ограничения?

### **Заключение**

Диссертационная работа Косаревой Ольги Сергеевны  
**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ КРЫС ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ ТКАНЕИНЖЕНЕРНЫХ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ»**  
является законченным научно-квалификационным исследованием, которое способствует решению актуальной задачи по изучению особенностей регенерации кости при замещении дефекта нижней челюсти трансплантатами, полученными методом тканевой инженерии.

Диссертация полностью соответствует критериям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 01.10.2018 № 1168), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология.

**Официальный оппонент:**

доктор медицинских наук, доцент

Заместитель директора по научной работе

ФГБУ «Новосибирский НИИТО

им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России

Кирилова Ирина Анатольевна

Дата: «01 »

сентябрь 2025 г.



**Данные об авторе отзыва:**

Кирилова Ирина Анатольевна - доктор медицинских наук, доцент, заместитель директора по научной работе, доцент учебно-методического отдела Федерального государственного бюджетного учреждения «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я. Л. Цивьяна» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 630091, г.Новосибирск, ул. Фрунзе, 17. Сот. +7 9139580961, e-mail: ikirilova@niito.ru

