

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор федерального государственного  
бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Алтайский государственный  
медицинский университет»

Министерства здравоохранения

Российской Федерации

д.м.н., профессор Нереметьева И.И.

02.09.2025 № 11-04/5111

На \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_



«02.09.2025 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ -

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации – о научно-практической ценности диссертации Косаревой Ольги Сергеевны «Морфологические особенности регенерации кости нижней челюсти крыс при использовании различных тканеинженерных остеопластических материалов», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология

#### Актуальность темы диссертационного исследования

Диссертационная работа Косаревой Ольги Сергеевны посвящена вызывающей в настоящее время повышенный научный интерес проблеме восстановления дефектов костей нижней челюсти, которая приобрела огромное как медицинское, так и социальное значение. Травматизм челюстно-лицевой области различного происхождения как результат дорожно-транспортных происшествий, бытовых и природных катастроф, последствий минно-взрывных (осколочных) и пулевых ранений, а также вследствие острых и хронических воспалительных процессов и онкологических заболеваний, сопряженных с серьезными нарушениями анатомии и грубым дефектам тканей лица и органов ротовой полости,

вызывает не только значимые в психоэмоциональном отношении эстетические дефекты, но и приводит к посттравматическому нарушению функций лицевого скелета, в том числе: нарушению функций пищеварения, функциональным расстройствам речи и, как следствие, является причиной функционального дефицита сопряженных органов и систем и психологического дискомфорта пациентов в социуме.

Учитывая этиологические и патогенетические особенности травматизации челюстно-лицевой области, современная медицина нуждается в разработке эффективных способов реконструкции костных тканей, которые обеспечивали бы оптимальное восстановление утраченного объема кости, сохранение как полной функциональности органов ротовой полости, так и эстетичности лица. Спектр актуальных исследования в данной области включает создание новых стратегий хирургического вмешательства, использование передовых биоматериалов и стимуляторов роста клеток, разработку оптимальных тактик функциональной и социальной реабилитации пациентов после реконструктивных операций. Все это подчеркивает острую необходимость проведения фундаментальных и прикладных исследований, посвящённых восстановлению дефектов костей нижней челюсти и определяет актуальность выбранного направления исследования. В диссертационной работе автором рассмотрены современные материалы и методики восстановления объема кости, проанализированы положительные и отрицательные стороны остеопластических материалов. Автором предложено использование тканеинженерных трансплантатов, полученных методом культивирования клеток с последующей дифференцировкой в остеогенной среде, с целью восстановления объема кости нижней челюсти.

## **Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов**

Научная новизна, проведенного в диссертационной работе исследования, заключается в том, что впервые для заполнения дефектов нижней челюсти использовано введение тканеинженерных трансплантатов, получены и детально изучены результаты морфологических особенностей регенерации дефекта кости нижней челюсти различными типами тканеинженерных трансплантатов в сравнении с аутотрансплантационными методиками и заживлением нативным путем под кровяным сгустком. При изучении структуры тканей нижней челюсти в период восстановления посттравматического дефекта автором впервые продемонстрированы на субмакроскопическом и морфологическом уровне особенности хондро- и остеотрансплантатов, на основании которых установлено, что при замещении дефекта кости нижней челюсти хондротрансплантатом формируется грануляционная ткань без признаков остеогенеза. При замещении дефекта кости нижней челюсти остеотрансплантатом формируется органоспецифическая кость, что является более перспективным с точки зрения как восполнения дефекта, так и возможностей протезирования.

Впервые также проведен сравнительный анализ морфологических особенностей перестройки кости в области дефекта нижней челюсти при имплантации аутотрансплантата и остеотрансплантата. Установлено, что кость, сформированная при регенерации дефекта нижней челюсти, заполненного остеотрансплантатом, превосходит по показателям плотности кость, сформированную при замещении дефекта аутотрансплантатом.

Объем проведенного исследования и перспективность полученных результатов для понимания процессов посттравматической регенерации костной ткани не позволяют усомниться в достоверности и ценности полученных автором результатов.

## **Обоснованность научных положений и выводов**

Обоснованность представленных в диссертационном исследовании научных положений и выводов основывается на корректно поставленных задачах, применении адекватных задачам современных методов и методик исследований, оптимальном выборе статистических методов обработке данных и их корректном применении. Цель диссертационного исследования, основные положения, вынесенные на защиту диссертационной работы, полностью отражают суть проведенных исследований, задачи, сформулированные в диссертационной работе Косаревой Ольги Сергеевны полностью соответствуют поставленной цели, результаты являются следствием глубокого комплексного анализа фактологического материала, а выводы логично вытекают из результатов собственных экспериментальных исследований и полностью отражают их содержание.

Обоснованность и достоверность полученных результатов обеспечена применением совокупности современных научных исследований: методов и методик в области морфологии и клеточной биологии. Анализ данных отражает системный подход и сравнительный анализ полученных результатов, использована методологически корректная обработка статистических данных. Обоснования выводов и практических рекомендаций представлены в виде логической последовательности, соответствуют цели и задачам исследования.

Значимость и достоверность полученных автором выводов подтверждается публикациями по теме исследования (9 печатных статей, в том числе 1 патент и 4 статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки РФ, из них 1 статья в рецензируемых изданиях, индексируемых в Scopus/Web of Science).

## **Значимость результатов для медицинской науки и клинической практики**

Результаты, полученные в диссертационном исследовании, расширяют актуальные знания о морфологии и функциональных возможностях тканеинженерных материалов и перспективах их использования в практике современной остеотрансплантологии, отражают новые характеристики остеопластических материалов, что имеет важное теоретическое значение для медицинской науки. В ходе исследования подтверждена высокая эффективность применения тканеинженерного остеотрансплантата, в сравнении с хондротрансплантатом, который был получен методом культивирования с последующей остеогенной дифференцировкой, в виде формирования полноценной органоспецифической кости в области дефекта костной ткани нижней челюсти. Дополнительно по данным сравнительного анализа морфологических особенностей перестройки кости дефекта нижней челюсти при имплантации аутотрансплантата и остеотрансплантата, установлено, что кость, сформированная при регенерации дефекта нижней челюсти, заполненного тканеинженерным остеотрансплантатом, превосходит по показателям плотности кость, сформированную при замещении дефекта аутотрансплантатом, что является существенным преимуществом остеотрансплантата.

## **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Полученные результаты исследования являются основой для разработки рекомендаций для перспективного использования трехмерного остеотрансплантата в качестве остеопластического материала в челюстно-лицевой хирургии и клинической стоматологической практики для

восстановления дефектов кости нижней челюсти.

**Личный вклад соискателя** состоит в планировании работы, подборе и анализе отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационного исследования, сформулированы цели и задачи, проведены экспериментальные исследования, получены и обработаны морфологические материалы, проведена статистическая обработка полученных результатов. Сформулированы выводы и обсуждены полученные результаты в научных публикациях и на конференциях. С участием автора разработан способ восстановления дефекта костной ткани, получен патент на изобретение (Пат. 2580754 РФ МПК A61B 17/58, 2015106506/14, 25.02.2015, опубл. 10.04.2016 Бюл. №10).

**Объем и структура диссертационной работы.** Диссертационное исследование Косаревой Ольги Сергеевны изложено 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, полностью соответствующих тематике глав и дополняющих их смысловое содержание.

**Публикации.** По теме диссертационного исследования опубликовано 9 научных работ, в том числе 1 патент и 4 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

## **Соответствие автореферата содержанию диссертации**

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней, полностью отражает содержание диссертации, содержит все основные положения и выводы.

Таким образом, Косаревой Ольгой Сергеевной был проведен глубокий анализ и обсуждение полученных результатов с привлечением современных литературных источников. Выводы в полной мере отражают содержание диссертационной работы, логично вытекают из полученных автором данных и соответствуют поставленным целям и задачам.

Работа соответствует паспорту специальности 1.5.22. Клеточная биология, пункту 1 области исследования «Изучение закономерностей цито- и гистогенеза, строения и функции клеток и тканей».

Принципиальных замечаний по научному содержанию и оформлению работы не имеется, однако при ознакомлении с работой возникли некоторые вопросы, на которые просим ответить в порядке дискуссии:

1. Как Вы считаете необходимо ли провести аналогичные исследования на крысах старшего возраста (в Ваших экспериментах молодые животные)?

2. Будет ли отличаться, с Вашей точки зрения, регенераторные возможности при использовании разных трансплантов в более старшем возрасте и какова может быть морфологическая и рентгенологическая картина в этих случаях.

3. Чем Вы можете объяснить низкие регенераторные возможности в плане остеогенеза у тканеинженерных хондротрансплантов? Могут ли они иметь преимущество и перспективу в других моделях и нужно ли в этих случаях продлевать срок наблюдений за регенераторным процессом?

## **Заключение**

Диссертационная работа Косаревой Ольги Сергеевны «Морфологические особенности регенерации кости нижней челюсти крыс при использовании различных тканеинженерных материалов», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология (медицинские науки), по актуальности, методическому уровню, теоретической и практической значимости является законченной квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – восстановление дефектов кости челюстно-лицевой области путем использования тканеинженерных остеопластических материалов как перспективного направления костной пластики, направленного на формирование органоспецифической костной ткани, что является наиболее оптимальным и функциональным вариантом как для восполнения дефекта, так и возможностей последующего протезирования.

Диссертационная работа Косаревой Ольги Сергеевны по актуальности, практической значимости, научной новизне, полноте изложения, достоверности результатов и обоснованности выводов соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в соответствии с Постановлением 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. «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 1.5.22. Клеточная биология.

Отзыв заслушан и утвержден на заседании кафедры биологии,

гистологии, эмбриологии и цитологии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 01 «26» августа 2025 г.).

Заведующий кафедрой биологии,  
гистологии, эмбриологии и цитологии  
ФГБОУ ВО «Алтайский  
государственный медицинский  
университет» Минздрава России,  
доктор медицинских наук, кандидат  
биологических наук, доцент  
Телефон: +7 903-949-45-50  
E-mail: goryachevamarina@mail.ru

Марина Владимировна Горячева

Подпись д-ра мед. наук, доцента  
Горячевой М.В. заверяю,  
Ученый секретарь ФГБОУ ВО АГМУ  
Минздрава России  
канд. мед. наук, доцент

Наталья Михайловна Михеева

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Алтайский государственный медицинский  
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
656038, Алтайский край, г. Барнаул, проспект Ленина, д.40,  
тел.+7(3852) 757-822 E-mail: rector@asmu.ru, web-сайт: https://www.asmu.ru

Подписи доктора медицинских наук, кандидата биологических наук, доцента  
М.В. Горячевой заверяю и кандидата медицинских наук доцента Н.М.  
Михеевой заверяю,  
Начальник управления кадров ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России

«01» сентября 2025 г.



Макунцов Евгений Александрович