

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Сипкина Александра Михайловича на диссертацию Фидарова Асланбека Феликсовича «Экспериментальное обоснование применения стоматологического остеопластического материала «БАК-1000» в сочетании с аутологичными мезенхимальными стволовыми клетками» представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет ПДС 0300.028 на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, по специальности 3.1.7. Стоматология.

### Актуальность темы

Актуальной проблемой современной хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии является разработка материалов и методов восстановления целостности костной ткани при возникновении ее дефектов вследствие различных патологических процессов воспалительно-деструктивной или иной природы. Исследование процессов репаративной регенерации костной ткани представляется чрезвычайно актуальным. Одним из способов является индукция регенерации костной ткани после ее повреждения при помощи пролиферации клеток – предшественников с их последующим делением.

Существует множество методов и материалов для восстановления целостности костной ткани, однако по мере развития и накопления знаний о остеогенезе, ангиогенезе и влияния мезенхимальных стволовых клеток на дефект костной ткани, происходило значительное изменение представления о применении различных методик для восстановления костной ткани. В последнее время в различных исследованиях широкое применение получили комбинации различных комплексов, состоящих из биологически активных материалов и мезенхимных стволовых клеток, что говорит о попытке приблизиться к разработке материала максимально приближенного к нативным тканям. Кроме того, следует сказать, что актуальность данной работы заключается в добавлении информации о применении биологически активных комплексов при различных дефектах костной ткани в общую копилку представлений и знаний о процессах репаративной регенерации костной ткани как с точки зрения проблем теоретической медицины, так и

практики применения комплексных имплантационных материалов, используемых для восполнения обширных, длительно незаживающих костных дефектов челюстно-лицевой области.

### **Достоверность и научная новизна результатов диссертации**

Научная новизна диссертации заключается в попытке создания принципиально нового 3D биоинженерного комплекса, состоящего из МСК индуцированных в ангиогенном направлении и стоматологического композита «БАК-1000». Автор последовательно провёл полный цикл исследований, начиная от получения из жировой ткани стволовых клеток и их последующее культивирование и создание 3D биоинженерной конструкции с последующим применением в дефекте костной ткани. В ходе эксперимента были получены ангиоиндуцированные МСК и показано их влияние на ангиогенез и как следствие остеогистогенез. На основании морфологических исследований данных репаративных процессов после имплантации выявлено частичное восстановление костной ткани и активное формирование кровеносных сосудов капиллярного типа. Кроме того, предложенная технология создания искусственного матрикса, заселенного МСК через 4-6 месяцев, позволяет решать проблемы регенерации мягких и твердых тканей (туннельная методика или методика шагающего лоскута, а также микрососудистые техники).

Экспериментальная часть работы выполнена в соответствии с методологической строгостью требований. Достоверность полученных результатов была обусловлена проведением исследования на достаточном количестве лабораторных животных – крыс породы Спрег-Доули (n=48).

Эксперимент состоял из следующих этапов:

- I. Получение клеточного материала, культивирование мезосфероидов МСК.
- II. Заселение на матрицу апатит силикатного композита «БАК-100» мезосфероидов.
- III. Непосредственно имплантация 3D биоинженерной конструкции в дефект костной ткани.

Использованный материал и выбранные методы соответствуют поставленным целям и задачам. Гистоморфологический анализ проводили на современном сертифицированном лабораторном оборудовании. в модели критического дефекта бедренной кости. Фрагменты кости фиксировали в забуференном формалине, дальнейшее гистологическое исследование проводили по стандартной методике. Применение гистологического метода с

окраской гематоксилином и эозином позволило оценить морфологические особенности процессов в кости в норме, в имплантационном ложе и периимплантационной ткани.

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

Три научных положения, выносимые на защиту, логически вытекают из цели и задач исследования и соответствуют научной идее данного эксперимента.

Первое и второе положения, утверждающее получение ангиоиндуцированных сфероидов МСК и создание 3D биоинженерной конструкции, состоящей из стоматологического апатит силикатного композита «БАК-1000» и VEGF индуцированных сфероидов подтверждено совокупностью данных, полученных в результате эксперимента.

Третье положение, в котором автор предлагает использовать 3D биоинженерную конструкцию для регенерации костной ткани особенно при наличии критических дефектов, является особенно важным.

Результаты, полученные в ходе эксперимента, дают возможность предположить о высоком уровне обоснованности применения данной биоинженерной конструкции, что в свою очередь может быть основанием для применения подобной методики в клиническую практику.

### **Ценность для науки и практики результатов работы**

Диссертация Фидарова Асланбека Феликсовича представляет собой значительный вклад, как в теоретические основы регенеративной медицины, так и в повседневную практику хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии.

Научная новизна работы заключается в формировании нового взгляда на лечение дефектов костной ткани и репаративный остеогенез. В частности, полученные результаты позволяют более глубоко изучить механизмы формирования костной ткани и доказана эффективность индукции ангиогенеза мезенхимальными стволовыми клетками. Данная работа демонстрирует потенциал клеточных биотехнологий.

Практическая значимость работы заключается в том, что результаты проведенного исследования структурно-функциональных изменений костной ткани, имплантированного материала и периимплантационной ткани, а также

разработанный метод 3D-культивирования ангиоиндуцированных МСК в комбинации с материалом «БАК-1000» могут быть использованы при выборе оптимальной методики замещения костного дефекта в хирургической стоматологии, имплантологии, челюстно-лицевой хирургии.

Результаты исследования также могут быть использованы учебном процессе Медицинского института РУДН при подготовке ординаторов и аспирантов.

### **Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати**

По материалам данной работы в целом опубликовано восемь научных работ, в полном соответствии с требованиями к публикационной активности соискателя ученой степени кандидата медицинских наук, рекомендованными Перечнями ВАК Минобрнауки и РУДН.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат диссертации выполнен на высоком научно-методическом уровне и в достаточной мере отражает основной текст работы. В автореферате логично с соблюдением причинно-следственной связи изложены цель, задачи исследования, приведены характеристики материалов и методов, представлены положения, выносимые на защиту, сформулированы выводы и практические рекомендации. Сведения об апробации, публикациях и результатах соответствуют действительности. В автореферат входят данные диссертации, количество публикаций, методы обработки результатов исследования. Автореферат полностью соответствует стандартам и является отражением содержания диссертации.

### **Замечания по работе**

Принципиальных замечаний по содержанию, законченности, оформлению диссертационной работы, снижающих ценность исследования, нет.

## Заключение

Диссертационное исследование Фидарова Асланбека Феликсовича «Экспериментальное обоснование применения стоматологического остеопластического материала «БАК-1000» в сочетании с аутологичными мезенхимальными стволовыми клетками» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение применения клеточных биотехнологий при регенерации дефектов костной ткани. Работа соответствует требованиям п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в «Российском университете дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, утвержденного Ученым советом РУДН протокол № УС – 1 от 22.01. 2024 г. а Фидаров Асланбек Феликсович заслуживает присуждения ученой степени кандидата наук по специальности 3.1.7 Стоматология.

Заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии  
и госпитальной хирургической стоматологии  
ГБУЗ МО МОНИКИ им.М.Ф.Владимирского,  
доктор медицинских наук, профессор  
(14.01.14) (05.03.2026) \_\_\_\_\_ А.М. Сипкин

Подпись Сипкина А.М. заверяю

Ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, доктор  
медицинских наук, профессор

\_\_\_\_\_ Н.Ф. Берестень

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им.М.Ф. Владимирского» (ГБОУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского); 129110, г. Москва, ул. Щепкина 61/2, корп 1, Тел.: (499) 674-07-09; e-mail:moniki@monikiweb.ru