

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор

Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования

«Российский университет медицины»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

д.м.н., профессор  Крихели Н.И.

«16»  2026 года

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Носова Евгения Васильевича на тему: «Экспериментально-морфологическое обоснование применения изделий из наноструктурированного титана для оптимизации репаративного остеогенеза нижней челюсти», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 1.5.22. Клеточная биология, 3.1.7. Стоматология

#### Актуальность темы.

За последнее десятилетие, согласно данным ВОЗ и современной литературы, в России и за рубежом отмечается увеличение частоты и тяжести травм челюстно-лицевой области и устойчивая тенденция к их росту в структуре общего травматизма. Поскольку в большей степени это касается лиц трудоспособного возраста и часто приводит к их нетрудоспособности, развитию осложнений и требует оказания полноценной специализированной медицинской помощи и финансовых затрат на лечение, терапия механических травм челюстно-лицевой области является серьезной социальной, экономической и медицинской проблемой общественного здравоохранения.

Разработка способов лечения больных с переломами костей лицевого скелета направлена на совершенствование методов лечения, повышение их эффективности при восстановлении анатомической непрерывности и формы челюсти, эстетики лица, обеспечение нормального взаимоотношения зубных рядов, всех функций челюстно-лицевой области, а также сокращение сроков заживления костной раны и

ускорение реабилитации пострадавших.

В многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях широко изучаются различные системы остеосинтеза костных сегментов при переломах нижнечелюстной кости с использованием для закрепления костных фрагментов конструкций из нержавеющей стали, монолитного титана или биodeградируемых материалов. Актуальной проблемой челюстно-лицевой хирургии является исследование биомедицинских свойств мини-пластин и мини-винтов, изготовленных из ультрамелкозернистого титана марки Grade-4, и целесообразность их клинического применения для закрепления костных отломков при экспериментальном переломе нижней челюсти у животных. Понимание взаимосвязи процессов остеоинтеграции и реабилитации организма с характеристиками поверхности применяемых конструкций, их взаимодействия с тканями позволяет контролировать процессы репаративного остеогенеза на уровне пролиферации, дифференцировки и функциональной активности остеогенных клеток.

Применение в клинической практике медицинских изделий, изготовленных из ультрамелкозернистого титана, позволит уменьшить объем хирургической травмы, снизит опасность аллергических и негативных реакций, улучшит приживаемость имплантатов и ускорит реабилитацию пациентов в постоперационном периоде.

Все вышеизложенное определило цель и задачи настоящего исследования.

Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО «ОрГМУ» Министерства здравоохранения РФ, номер государственной регистрации темы 122020300056-1.

### **Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов**

На основании экспериментально-морфологических исследований впервые разработаны:

- мини-пластина из наноструктурированного титана для остеосинтеза нижней челюсти (патент на полезную модель №175 248 от 06.06.2017);
- новый способ стимуляции репаративного остеогенеза при использовании изделий из наноструктурированного титана у животных (патент на изобретение №2706 033 от 19.11.2018);
- мини-пластина для остеосинтеза нижней челюсти (патент на полезную модель № 214 691 от 10.11.2022).

Впервые на адекватной экспериментальной модели перелома нижней челюсти у кролика проведено комплексное морфофункциональное исследование

закономерностей репаративной регенерации костных и мягких тканей при скреплении отломков мини-пластинами и мини-винтами, изготовленными из ультрамелкозернистого титана марки Grade-4, в сравнении с закреплением отломков подобными конструкциями фирмы ООО «Конмет».

Впервые представлена иммуноморфологическая характеристика нижнечелюстной кости и окружающих челюсть мягких тканей при использовании оперативного метода закрепления отломков мини-пластиной и мини-винтами из ультрамелкозернистого титана.

Выявлены изменения структурно-функциональной организации в пределах клеточных дифферонов на уровне остеобластов, диапазона гисто- и органотипических потенций собственно соединительной и костной тканей в процессе консолидации перелома нижнечелюстной кости.

На основе иммуногистохимических методов (оценка экспрессии генов p53, bcl2, caspasa3, ki67) и сканирующей электронной микроскопии представлены и применены новые критерии оценки эффективности репаративного остеогенеза после остеосинтеза мини-пластиной и мини-винтами из ультрамелкозернистого титана.

Экспериментально обоснована целесообразность использования молекулярно-генетических и ультраструктурных (сканирующая электронная микроскопия) критериев, позволяющих оценить закономерности репаративного остеогенеза при заживлении костных ран.

На основе изучения гистохимических показателей, оценки соотношения клеточно-волокнутого компонента и тканевых изменений в челюсти и окружающих ее мягких тканях установлено оптимизирующее воздействие на процесс заживления перелома мини-пластин и мини-винтов из ультрамелкозернистого титана.

Результаты работы обосновывают возможность и показывают целесообразность дальнейшего изучения и применения медицинских изделий, изготовленных из ультрамелкозернистого титана, при оперативном лечении пациентов с переломами костей лицевого скелета.

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

Достоверность полученных результатов и выводов, сформулированных автором, не вызывает сомнений и определяется грамотным планированием экспериментов,

значительным их объемом, использованием широкого спектра современных морфологических, иммуногистохимических и лучевых методов исследования, математической обработкой полученных количественных данных с проведением статистического анализа в соответствии с критериями доказательной медицины.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики.**

Научные результаты, полученные диссертантом, имеют существенное значение для теоретических и практических аспектов клеточной биологии и стоматологии.

Работа содержит фундаментальные данные по проблеме репаративной регенерации тканей, имеющие прикладное значение. Результаты проведенного комплексного экспериментально-морфологического исследования расширяют существующие представления о характере и динамике процесса заживления перелома нижней челюсти при использовании мини-пластин и мини-винтов, изготовленных из ультрамелкозернистого титана марки Grade-4. Выявленные закономерности морфофункциональной организации клеточного и волокнистого компонентов в зоне повреждения при травматическом процессе способствуют пониманию механизмов репаративной регенерации и позволяют прогностически оценить изменения в зоне повреждения в зависимости от срока и течения восстановительного периода.

Результаты исследования зоны контакта титановых конструкций с костной тканью показали высокий интеграционный потенциал предложенных ультрамелкозернистых титановых мини-пластин и мини-винтов. Превалирование процессов остеоиндукции и остеорегенерации при их применении подтверждает целесообразность и преимущества использования таких изделий в челюстно-лицевой хирургии. Применение данных медицинских изделий в клинических условиях может повысить эффективность лечения пациентов с повреждениями костей лицевого скелета.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов**

Материалы диссертации могут быть использованы при обучении студентов образовательных организаций высшего профессионального образования, обучающихся по направлениям подготовки «лечебное дело», «стоматология» по дисциплинам «гистология, цитология, эмбриология», «гистология, цитология, эмбриология – полость рта», «материаловедение», «челюстно-лицевая хирургия»,

«челюстно-лицевая и гнатическая хирургия».

Полученные результаты и сформулированные в диссертационной работе теоретические положения могут лечь в основу доклинических испытаний наноструктурированного ультрамелкозернистого титана марки Grade-4, полученного методом РКУП-Комформ, совершенствованию медицинских конструкций из этого материала и возможности их применения для лечения и реабилитации пациентов не только с повреждениями костей лицевого скелета, но и пациентов с врожденными и приобретенными деформациями костей лица и при дентальной имплантации.

### **Замечания и вопросы по работе**

Принципиальных замечаний по объему и качеству проведенных исследований, изложению материалов, методов и полученных результатов нет, однако в процессе дискуссии просим ответить на следующие вопросы и некоторые замечания:

1. С чем связана оптимизация репаративного остеогенеза при применении изделий из наноструктурированного титана по сравнению со стандартными пластинами ООО «Конмет»?
2. Работа является предклиническим этапом исследования, однако в работе нет четко сформулированных рекомендаций к планированию и проведению клинического этапа. Имеются ли какие-либо особенности? Каковы Ваши рекомендации?
3. В экспериментах на животных целесообразно придерживаться п. 2.6.6. «Количество экспериментальных животных» рекомендаций Коллегии Евразийской экономической комиссии от 14 ноября 2023 г. № 33 "О Руководстве по работе с лабораторными (экспериментальными) животными при проведении доклинических (неклинических) исследований".
4. Какова целесообразность выделения контрольной группы животных (n=15 согласно главе 2.1.), которым воспроизводился перелом нижней челюсти без последующей фиксации отломков и, согласно табл. 1, выведение из эксперимента проводили на 7-е, 14-е, 21-е, 28-е и 40-е сутки, если фактические данные по этой группе животных и сравнительный анализ полученных данных приводятся только на 7-е сутки.
5. Невозможно оценить правомерность утверждения автора о большей прочности предлагаемых медицинских изделий из наноструктурированного УМЗ титана марки Grade-4 по сравнению с заводскими конструкциями из титанового сплава

(ООО Конмет), поскольку в главе 3.1. «Физические и поверхностные свойства наноструктурированного титана» результаты исследования их механических свойств приведены не по ГОСТ 1497.

6. Каков общий экономический эффект при использовании мини-пластин из наноструктурированного титана по сравнению с пластинами ООО «Конмет», чем он обусловлен?
7. Формулировка выводов и положений, выносимых на защиту, требует конкретизации и приведения в соответствие с поставленными задачами.
8. Список использованной литературы оформлен не по ГОСТу Р 7.0.100–2018.

Высказанные замечания в целом носят рекомендательный характер и не влияют на значимость выполненной работы.

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

Содержание и оформление автореферата соответствует требованиям ВАК Министерства науки и высшего образования РФ и достаточно полно отражает разделы и положения диссертации и резюмирует полученные результаты.

#### **Полнота освещения результатов диссертации в печати, количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных**

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на 17 Всероссийских и Международных конференциях, симпозиумах и конгрессах.

По теме диссертации опубликовано 35 печатных работ (из них 10 статей в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России), получено 2 патента РФ на полезную модель, 1 патент на изобретение.

#### **Заключение**

Диссертационная работа Носова Евгения Васильевича «Экспериментально-морфологическое обоснование применения изделий из наноструктурированного титана для оптимизации репаративного остеогенеза нижней челюсти», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой по актуальной теме (проблеме), результаты которой имеют существенное значение для клеточной биологии и стоматологии.

В исследовании Носова Евгения Васильевича решена важная задача — экспериментально-гистологическое обоснование эффективности использования

наноструктурированного титана для целей хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Носова Е.В. соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор, Носов Евгений Васильевич, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям: 1.5.22. Клеточная биология, 3.1.7. Стоматология.

Отзыв о диссертации и автореферат обсуждены на заседании кафедр: гистологии, эмбриологии и цитологии; челюстно-лицевой и пластической хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации «24» декабря 2025 г., протокол № 112.

Заведующий кафедрой гистологии,  
эмбриологии и цитологии,  
д.м.н., профессор, член-корр. РАН  
(1.5.22. Клеточная биология)

В.В. Банин

Профессор кафедры челюстно-лицевой  
и пластической хирургии  
д.м.н., профессор  
(3.1.7. Стоматология)

В.В. Шулаков

Подписи д.м.н., профессора, член-корреспондента РАН Банина В.В.,  
д.м.н., профессора Шулакова В.В. «ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Российский  
университет медицины» Минздрава России,  
д.м.н.



П.И. Раснер

16.01.2026