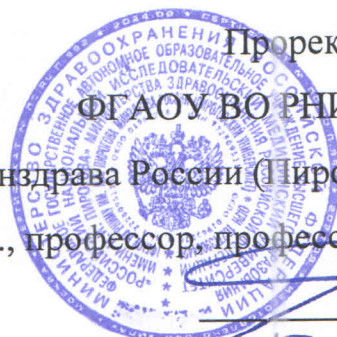


«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
ФГАОУ ВО РНИМУ им Н.И.Пирогова
Минздрава России (Пироговский Университет)
д.б.н., профессор, профессор РАН Д.В. Ребриков



« 17 » апреля 2026 г.

ОТЗЫВ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Потаповой Анастасии Игоревны на тему: **«Сравнительная оценка эффективности остеопластических материалов при хирургическом лечении обширных радикулярных кист»**, представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология.

Актуальность темы исследования

Диссертация посвящена важной и до сих пор злободневной проблеме хирургической стоматологии – оптимизации регенерации костной ткани после удаления обширных радикулярных кист челюстей. Автором отмечено, что частота встречаемости данной патологии достигает 58–62%. Остеопластические материалы в стоматологической практике имеют ключевую роль в восстановлении и регенерации костной ткани, что необходимо для комплексной реабилитации пациентов. Следует отметить, что стандартное ведение дефекта под кровяным сгустком при размерах более 10 мм нередко приводит к формированию различных тканевых структур, включая фиброзную, что затрудняет последующую дентальную имплантацию. Традиционное ведение постэктомиионного дефекта под кровяным сгустком,

как справедливо отмечает автор, при размерах кисты более 10 мм в 67–71% случаев приводит к формированию не костного, а фиброзного репарата. Это связано с коллапсом мягких тканей в полость дефекта и отсутствием стабильного матрикса для направленной регенерации. Аутотрансплантат считается «золотым стандартом» в регенерации костной ткани. Однако, метод имеет серьезные ограничения: необходимость дополнительного оперативного поля, забор материала связан с дополнительной травмой донорской зоны, болезненность донорского участка в послеоперационном периоде, а также риск анкилозирования или резорбции корней соседних зубов. Ксеногенные материалы (Bio-Oss, Cerabone), широко применяемые в практике, обладают доказанными остеокондуктивными свойствами, но лишены остеоиндукции, что особенно критично в условиях сниженного регенераторного потенциала (хроническое воспаление, нарушенная васкуляризация зоны кисты).

Вышесказанное подчеркивает важность диссертационного исследования Потаповой А.И., которое относится к значимой научно-практической работе, посвященной сравнительной оценке эффективности остеопластических материалов «Нуклеостим-VEGF», «Bio-Oss» и «Cerabone», является своевременной и актуальной.

Научная новизна исследования, результатов и выводов, сформулированных в диссертации

Автором проведено сравнительное исследование *in vitro*, направленное на изучение реакции клеток врожденного иммунитета (нейтрофилов, макрофагов), а также пролиферативной активности мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток при контакте с «Нуклеостим-VEGF», «Bio-Oss» и «Cerabone». В ходе лабораторных исследований автором доказано, что ген-активированный материал «Нуклеостим-VEGF» за счет наличия плазмиды VEGF способен модулировать иммунный ответ, достоверно снижая секрецию провоспалительного цитокина TNF- α макрофагами M1. Диссертантом проведен эксперимент *in vivo* на модели

критических дефектов теменных костей крыс, в ходе которого было проведено сравнение регенераторного потенциала материалов «Нуклеостим-VEGF», «Bio-Oss» и «Cerabone» с использованием микро-КТ и гистоморфометрии, что позволило объективизировать различия в их остеокондуктивных свойствах. Автором на основании клинико-рентгенологических данных (КЛКТ) обоснована более высокая эффективность материала «Cerabone» в отношении скорости и процента закрытия костного дефекта, а также качества формируемого костного репарата по сравнению с «Нуклеостим-VEGF» и ведением дефекта под сгустком.

Научно-практическая значимость исследования

Результаты исследования автора диссертации имеют прямые практические рекомендации для врачей стоматологов-хирургов и челюстно-лицевых хирургов. Научно доказано и обоснован приоритет «Cerabone» как материала выбора для направленной остеорегенерации после цистэктомии, обеспечивающего стабильно высокий процент закрытия костного дефекта (до 99% к 12 месяцам) с минимальным разбросом результатов. Ген-активированный материал «Нуклеостим-VEGF», несмотря на более выраженную воспалительную реакцию в раннем послеоперационном периоде, к 12 месяцам демонстрирует сопоставимую эффективность и может служить альтернативой ксеногенным материалам, особенно в случаях, требующих активного ангиогенеза. Доказана нецелесообразность ведения дефектов размером более 1,5–2 см³ под кровяным сгустком из-за высокого риска формирования соединительнотканного репарата и неполного устранения дефекта. Диссертантом разработаны практические рекомендации по ведению послеоперационного периода и активации противовоспалительной терапии при использовании «Нуклеостим-VEGF».

Связь темы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа выполнена в соответствии с основным планом научно-исследовательских работ ФГБУ НМИЦ «ЦНИИС и ЧЛХ» Минздрава России.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа Потаповой Анастасии Игоревны построена по классическому принципу и оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к рукописям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Работа изложена на 143 страницах машинописного текста, что оптимально для полного и развернутого представления результатов экспериментального и клинического исследования.

Глава 1 («Обзор литературы») представляет собой глубокий анализ отечественных и зарубежных источников (всего 161 работа, из них 50 отечественных и 111 зарубежных). В главе последовательно рассмотрены: этиология и патогенез радикулярных кист, современные хирургические методы лечения – цистотомия, декомпрессионное дренирование, цистэктомия, способы направленной костной регенерации, а также детальная характеристика остеопластических материалов – ксеногенных («Bio-Oss», «Cerabone») и синтетических, включая ген-активированный «Нуклеостим-VEGF». Автором аргументированно показано, что сравнительных исследований изучаемых трех материалов при радикулярных кистах, на момент начала исследования не проводилось.

Глава 2 («Материалы и методы») подробно изложен дизайн исследования. Приведены характеристики ферментов, реактивов, лабораторного оборудования, детально представлены методы *in vitro*: анализ биосовместимости и цитотоксичности (Live/Dead тест, AlamarBlue), хемилюминесцентный анализ активации нейтрофилов, культивирование

макрофагов и оценка секреции TNF- α методом ИФА. Эксперимент *in vivo* детализирован с указанием количества животных (27 крыс линии Wistar), методики создания критического дефекта теменной кости (7–8 мм), способов имплантации материалов («Нуклеостим-VEGF», «Bio-Oss», «Cerabone»), а также методов микро-КТ и гистологического исследования на сроках 30, 60 и 90 суток. Клиническая часть содержит характеристику 100 пациентов, разделенных на 6 подгрупп, критерии включения/исключения, методы КЛКТ-исследования и статистической обработки. Такой объем методического раздела (20 страниц) свидетельствует о высокой воспроизводимости результатов исследования и достоверности данных.

Глава 3 («Результаты собственных исследований. Экспериментальная часть») включает данные *in vitro*: хемилюминесцентный анализ показал умеренную активацию нейтрофилов всеми материалами без статистически значимых различий; Live/Dead тест и AlamarBlue подтвердили низкую цитотоксичность (выживаемость макрофагов около 80%); ключевым открытием стало достоверное снижение секреции TNF- α макрофагами M1 при инкубации с «Нуклеостим-VEGF» (до 30% от контроля), что автором связывается с присутствием плазмиды VEGF. В эксперименте *in vivo* (п. 3.2–3.3) по данным микро-КТ наибольшая площадь новообразованной кости через 3 месяца зафиксирована в группе «Cerabone» ($p < 0,05$). Гистологически: «Нуклеостим-VEGF» обеспечивал выраженную васкуляризацию уже к 30 суткам; «Bio-Oss» демонстрировал умеренную остеокондукцию; «Cerabone» – наиболее быстрое формирование зрелой костной ткани.

Глава 4 («Результаты клинических исследований») содержит анализ хирургического лечения 100 пациентов. В подгруппах с «Cerabone» (1А и 1Б) закрытие дефекта к 12 месяцам достигло 99,0%, плотность костного репарата – 1180–1200 УЕ. В подгруппах с «Нуклеостим-VEGF» (2А и 2Б) закрытие дефекта составило 98,0–98,8% ($p > 0,05$ по сравнению с «Cerabone»), однако ранний послеоперационный период характеризовался более высоким болевым синдромом (5,1–5,3 балла на 3 сутки) и замедленной эпителизацией (индекс

НІ 3,2 балла на 7 сутки). В группах 3А и 3Б (крывяной сгусток) закрытие дефекта не превысило 71%, плотность репарата оставалась низкой (630–734 УЕ). Глава иллюстрирована 6 клиническими примерами (п. 4.5) с КЛКТ-изображениями до и после лечения.

Глава 5 («Обсуждение полученных результатов») – компактная (6 страниц), но содержательная. Автор сопоставляет собственные данные с литературными, объясняет возможные механизмы наблюдаемых эффектов (иммуномодуляция VEGF, различия в кристаллической структуре «Cerabone» и «Bio-Oss»), критически анализирует ограничения исследования (видовые различия в эксперименте, невозможность полной экстраполяции на человека) и намечает перспективы дальнейших исследований.

Диссертация содержит 71 рисунок (включая фотографии оперативных вмешательств, КЛКТ- и микро-КТ-изображения, гистологические препараты, графики хемилюминесценции и флуоресцентной микроскопии) и 6 таблиц, что делает работу наглядной и удобной для восприятия. Список литературы включает 161 источник (50 отечественных, 111 зарубежных), преимущественно за последние 10–15 лет, что свидетельствует о хорошем знакомстве автора с современным состоянием проблемы.

Рекомендации по использованию результатов и выводом диссертационной работы

Работа выполнена на высоком методическом уровне. Методы диагностики, хирургического лечения и обработки результатов современны и высококачественны. Результаты и выводы, полученные в ходе проведения исследования, полностью соответствуют поставленным цели и задачам, опираются на полученные экспериментальные и клинические результаты, достоверные показатели диагностических методов и статистической обработки материала. Результаты проведенного автором исследования, могут быть применены в научной деятельности исследований, работе стоматологов-

хирургов и челюстно-лицевых хирургов, а также в обучении студентов, ординаторов, аспирантов и слушателей непрерывного медицинского образования по профильному направлению.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью соответствует содержанию и основным положениям работы. Замечаний нет.

Подтверждение опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

По результатам исследования опубликовано 6 научных работ, в том числе 3 в изданиях, включенных в перечень ВАК Российской Федерации. Материалы диссертации были представлены на общеинститутской конференции Ученого совета федерального государственного бюджетного учреждения Национального медицинского исследовательского центра «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ НМИЦ «ЦНИИСиЧЛХ» Минздрава РФ, 28.02.2025 г.).

1. Ведяева А.П., Потапова А.И., Кузин А.В., Согачева В.В. Оптимизация направленной тканевой регенерации у пациентов с дефектами кости в области зубов и имплантатов с применением ген активированного остеопластического материала. «Междисциплинарный подход к диагностике, лечению и профилактике заболеваний тканей пародонта у пациентов с сахарным диабетом»: тезисы VI Международной научно-практической конференции / Под ред. проф. А.К. Иорданишвили. – СПб: Человек, 2023. – 108 с.

2. Потапова А.И. Методика восполнения костных дефектов челюстей после цистэктомии / Потапова А.И., Ведяева А.П., Кузин А.В., Ремизов Г.В., Шафранский И.А., Джериева В.Г. // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2024. - № 4(66). – С. 29–35.

3. Потапова А.И. Ген-активированный материал «Нуклеостим-VEGF» в сравнении с ксеногенными материалами. «Научные достижения современной

стоматологии и челюстно-лицевой хирургии»: тезисы XV научно-практической конференции молодых ученых. Москва, 2024.

4. Ведяева А.П., Потапова А.И., Кулова А.А. Сравнение регенераторного потенциала ксеногенных материалов с ген-активированным материалом «Нуклеостим-VEGF». «Междисциплинарный подход к диагностике, лечению и профилактике заболеваний тканей пародонта у пациентов с сахарным диабетом»: тезисы VI Международной научно-практической конференции / Под ред. проф. А.К. Иорданишвили. – СПб: Человек, 2024. – 126 с.

5. Потапова А.И. Структурные особенности и свойства современных остеопластических материалов / Потапова А.И., Ведяева А.П., Джериева В.Г., Цициашвили А.М. // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2024. - №3(65). – С. 61–68.

6. Потапова А.И. Исследование *invitro* цитотоксичности и биосовместимости ген-активированного остеопластического материала / Потапова А.И., Ведяева А.П., Брайловская Т.В., Кошелева Н.В., Тимашев П.С., Власова И.И., Котенева П.И., Цициашвили А.М. // Клиническая стоматология. — 2025. - №1 (28). – С. 144-151.

Заключение

Диссертационная работа Потаповой Анастасии Игоревны на тему: «Сравнительная оценка эффективности остеопластических материалов при хирургическом лечении обширных радикулярных кист», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология выполнена под руководством д.м.н., доцента Ведяевой Анны Петровны является законченной научно-квалификационной работой.

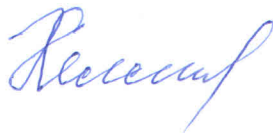
Диссертационная работа по своей актуальности, научной новизне и практической значимости полностью соответствует требованиям, установленным в п.9 «Положению о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г., с изменениями в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016 г., №1168 от 01.10.2018 г., а ее

автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология.

Согласна на размещение в сети «Интернет» и обработку моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России №662 от 01.06.2015г.)

Отзыв на диссертационную работу Потаповой Анастасии Игоревны на тему: «Сравнительная оценка эффективности остеопластических материалов при хирургическом лечении обширных радикулярных кист», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7 Стоматология обсужден и одобрен на заседании кафедры Челюстно-лицевой хирургии и стоматологии института стоматологии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский университет имени Н.И Пирогова» Минздрава Российской Федерации (протокол №70 от «15» апреля 2026г.).

Профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии
и стоматологии стоматологического факультета
ФГАОУ ВО РНИМУ Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский
Университет)
д.м.н., профессор



Хелминская Наталья Михайловна

«16» 04 2026г.

Подпись профессора Хелминской Н.М. «удостоверяю»

Ученый секретарь
ФГАОУ ВО РНИМУ им.Пирогова
Минздрава России (Пироговский Университет)



к.м.н., доцент

Демина Ольга Михайловна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1

Тел.:(495) 434-14-22 email: rsmu@rsmu.ru