



федеральное государственное  
бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования

«Самарский государственный  
медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
(ФГБОУ ВО СамГМУ  
Минздрава России)

ул. Чапаевская, 89, г. Самара, 443099  
тел.: (846) 332-16-34, факс: (846) 333-29-76  
e-mail: info@samsmu.ru  
ОГРН 1026301426348  
ИНН 6317002858

04.06.2019 № 1230/01-37-1628  
На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

«УТВЕРЖДАЮ»  
Проректор по научной и  
инновационной работе ФГБОУ ВО  
СамГМУ Минздрава России

д.м.н., профессор  
Давыдкин И.Л.



« \_\_\_\_\_ 2019 г.

## ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу Литвинова Юрия Юрьевича «Биотехнологические основы получения костных имплантатов и имплантационных препаратов», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 03.01.06 – Биотехнология (в т.ч. бионанотехнологии)

**Актуальность темы диссертационной работы.** Работа Литвинова Ю.Ю. представляет собой фундаментальное исследование для регенеративной медицины в области биотехнологий. На современном этапе развития здравоохранения актуальным является создание продуктов, принимающих участие в управлении регенеративными процессами в зоне утраченных в результате болезней и травм тканей человека. Характер постимплантационного остеогенеза при выполнении реконструктивно-восстановительных операций с проведением остеопластики зависит от ряда факторов (типа костной ткани, ее структуры, методики операции, квалификации хирурга и др.), важнейшим из которых является качественный состав и технология получения имплантационного материала. В этой связи, предпочтение должно отдаваться продуктам биогенной природы, имеющим в своем составе те же элементы, что и ткани человека. Такие материалы из костей человека и животных

представляют собой сбалансированный комплекс биохимических веществ, принимающих участие в физиологической регенерации костной ткани. Важным и своевременным в современной биоимплантологии остается создание костно-пластических продуктов и совершенствование биотехнологических приемов получения костных имплантатов с использованием традиционных и инновационных технологий. Решение этой проблемы предусматривает также углубленное изучение биофизических характеристик костной ткани, необходимых для разработки унифицированных требований к созданию новых эффективных имплантатов на основе костной ткани, представляющей собой природный биополимер.

Из вышесказанного логически определена автором цель данной диссертационной работы: теоретическое обоснование, усовершенствование биотехнологических приемов получения костных имплантатов и создание на их основе имплантационных препаратов для биоимплантологии.

Работа построена по общепринятому плану.

Во введении сформулированы задачи исследования по усовершенствованию биотехнологических приемов получения нативных, деминерализованных биоимплантатов и имплантационных продуктов, оптимизации технологии их стерилизации; иммобилизации на них биологически активных средств, в том числе для получения костнопластических материалов с антимикробными свойствами.

В обзоре литературы диссертантом приведены опубликованные работы, в которых рассматриваются механизмы восстановления костной ткани и материалы, используемые при замене костных фрагментов в реконструктивно-восстановительных операциях, способы изготовления костных имплантатов и современные технологии их стерилизации. Содержание этой главы соответствует тематике диссертационного исследования Литвинова Ю.Ю.

### **Научная новизна**

Усовершенствованы биотехнологические приемы получения костных имплантатов из компактного вещества кортикальной кости. Объектом

исследования послужили диафизы трубчатых костей быка. Автор предполагает возможность использования таких ксеногенных продуктов с сохранением микроструктуры костной ткани в качестве альтернативы аллогенным материалам. Это может представлять интерес в условиях ограниченной заготовки кадаверного материала.

Впервые для получения костнопластических материалов с пролонгированным антимикробным действием была использована деминерализованная кортикальная кость, насыщенная оригинальными препаратами растительного происхождения. Доказано длительное действие лекарственного средства при его десорбции, а также его подлинность после высвобождения в 0,9% раствор натрия хлорида.

Автор предложил модификацию классического способа М.Юриста деминерализации компактного вещества кости, выполняемого с помощью 0,6 н HCl. Он установил оптимальный режим кислотной деминерализации кости в течение 3-х суток с соотношением объема имплантат/раствор – 1/100 с использованием раствора 0,8 н соляной кислоты.

Представляет большой интерес примененный Ю.Ю. Литвиновым физический экспресс-способ контроля процесса деминерализации. Диссертант использовал элементный анализ костных образцов с помощью энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии.

Важным также является разработанный и запатентованный алгоритм стерилизации биоимплантатов: вначале проводят обработку костных имплантатов озоно-кислородной смесью, а затем их радиационную стерилизацию быстрыми электронами со сниженной дозой поглощения до 10 кГр вместо общепринятых 15-25 кГр.

Научная новизна диссертационного исследования подтверждается тремя патентами Российской Федерации на изобретения: «Способ изготовления костных имплантатов», «Комбинированный способ стерилизации костных имплантатов», «Способ получения костного имплантата на основе стерильного деминерализованного костного матрикса».

## **Значимость для науки и производства**

Усовершенствованные биотехнологические приемы получения нативных и деминерализованных костных имплантатов, имплантационных препаратов с антимикробными свойствами имеют значимость для решения проблем в остеологии таких отраслей медицины, как травматология, ортопедия, стоматология, челюстно-лицевая хирургия, оториноларингология, офтальмология. Важный вклад новая технология вносит в гнойную хирургию, лечение инфицированных ран в условиях репарации соединительных и опорных тканей.

## **Рекомендации по использованию результатов**

Несомненно, результаты диссертационного исследования могут быть применены в работе «банков тканей» для обеспечения учреждений здравоохранения костными имплантатами и имплантационными препаратами.

**Содержание работы и ее завершенность.** Диссертационная работа Литвинова Ю.Ю. изложена на 149 страницах машинописного текста, включающего 64 рисунка и 16 таблиц. Работа состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, обсуждения результатов, выводов, список цитируемой литературы из 139 наименований (122 – отечественных авторов, 17 зарубежных авторов).

Автореферат диссертации изложен на 16 страницах, текст автореферата полностью отражает основное содержание и выводы диссертационной работы, а также содержит список публикаций автора (25) по тематике диссертации.

**Степень обоснованности и достоверности научных результатов** подтверждает дизайн исследования, экспериментальные данные, полученные с использованием комплекса современных адекватных методов: биомеханических испытаний (на сжатие) с использованием испытательного комплекса Instron и цифрового микротвердомера, морфологических исследований (световая и электронная микроскопия), рентгеновской спектроскопии, абсорбционной спектрофотометрии. Автором применены современные биотехнологические приемы получения костных заготовок и их

обработки, инновационный комбинированный метод стерилизации с микробиологическим контролем для исключения контаминации имплантатов.

Основные положения диссертации опубликованы в научных изданиях, входящих в перечень ВАК Российской Федерации и индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science. Результаты апробированы на российских и международных конференциях.

**Замечания** по диссертации и автореферату Ю.Ю. Литвинова:

1. В тексте имеются стилистические неточности, неудачные выражения, незначительные опечатки.
2. В рукописи диссертации целесообразно было бы расширить в главе «Обзор литературы» ссылок публикаций и включить больше ссылок на исследования представителей других научных школ по рассматриваемой в работе тематике, в частности, не нашедшие отражения в работе исследований представителей самарской биотехнологической школы.
3. При проведении микробиологических исследований необходимо было бы обосновать выбранный автором временной интервал для контроля стерильности костных имплантатов.

Однако приведенные замечания не касаются существа работы, не снижают ее научную и практическую значимость.

### **Заключение**

Работа представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой теоретически обоснованы и усовершенствованы методология, биотехнологические приемы получения костных имплантатов и на их основе имплантационных препаратов для биоимплантологии. Заявленная автором научная новизна исследования обоснована, сформулированные выводы вытекают из полученных результатов.

Диссертационная работа Литвинова Ю.Ю. соответствует паспорту специальности 03.01.06 – Биотехнология (в т.ч. бионанотехнологии).

Работа Литвинова Ю.Ю. выполнена на современном научном уровне, отвечает требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней»,

