«УТВЕРЖДАЮ»
Ректор федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук,
профессор_____Р.Е. Калинин
«28» июня 2019 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация Сучкова Дмитрия Игоревича на тему «Морфологические особенности остеогенеза при использовании гранул скелета натурального коралла в эксперименте» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология выполнена на кафедре сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

В период подготовки диссертации соискатель Сучков Д.И. работал в должности ассистента кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России с 2017 года и по настоящее время.

В 2016 году окончил государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело». Справка об обучении № 1653 выдана в 2018 году ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Научный руководитель: Павлов Артем Владимирович - доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой анатомии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования

Перспективным направлением клинической и фундаментальной медицины является поиск материалов для замещения костных дефектов. Данное направление получило свое бурное развитие в 50-х годах прошлого века. В то время чаще всего использовались участки собственной костной ткани, мышечная пластика. Однако, в дальнейшем и по настоящее время все чаще используют синтетические материалы, например, на основе гидроксиапатита. Наиболее перспективным в настоящее время является разработка тканеинженерных конструкций с включенными в них остеогенных прогениторных клеток. Матрицей, скаффолдом данных материалов являются различные вещества, такие как полибутилен, полимеры молочной кислоты и другие. Ряд исследований показал, что тканеинженерные конструкции с аутогенными мультипотентными мезенхимальными стромальными клетками существенно сокращают сроки замещения костной ткани.

Среди матриц для данных конструкций не теряют свою актуальность натуральные материалы, такие как скелет натурального коралла. Химический состав и физические свойства данного материала делают его схожим с костной тканью. Важным моментом является примерное совпадение скорости образования костной ткани с его резорбцией при костной пластике.

В своих работах Свиридова, Сергеева, Франк и другие показали, что гранулы коралла индуцируют адгезию и пролиферацию фибробластов, обладают биосовместимостью и свойствами остеорепарации, ускоряют образование зрелой костной ткани в области дефекта. При эктопическом введении коралла они отметили, что он является биосовместимым, без остеогенного эффекта. Однако, ряд авторов, получали гетеротопический

остеогенез путем насыщения гранул различными факторами роста. Vuola J. al. (1997) в работах получили результаты гетеротопического остеогенеза при помещении гранул коралла с аутогенным костным мозгом в широчайшую мышцу спины крыс.

Такой подход к изучению материалов может привести к созданию материала предварительно разработанной формы и структуры.

Диссертационная работа Сучкова Д.И. выполнена в соответствии с планом научной работы ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Научная новизна

Впервые показано, что обработка аутокровью и предварительное помещение в желатиновую капсулу гранул скелета натурального коралла приводит к гетеротопическому остеогенезу. Доказано, что коралл помещенный в желатиновую капсулу без обработки аутокровью и без желатиновой капсулы достоверно не приводит к образованию костных структур при подкожном имплантировании. На основании морфологического исследования подкожных имплантатов дана развернутая характеристика остеогенного потенциала гранул скелета натурального коралла. Показано, что образование костных структур, как при гетеротопическом, так и при ортотопическом введении гранул скелета натурального коралла идет активнее при использовании гранул коралла размером 50-150 мкм, чем при использовании 150-300 мкм.

Научно-практическая значимость

Исследование носит фундаментально-теоретический характер, при этом не лишено определенной значимости для практической медицины. Выявлено явление гетеротопического остеогенеза при подкожном введении гранул коралла помещенных в желатиновую капсулу смешанных с аутокровью.

Материал данного исследования дополняет имеющиеся данные о биосовместимости гранул скелета натурального коралла. Исследование имплантации гранул коралла в желатиновой капсуле расширяет представления о гетеротопическом остеогенезе. Информация о гетеротопическом остеогенезе, биосовместимости гранул коралла может быть

использована при подготовке остеопластических материалов на его основе, а также при разработке коралл-основанных остеозамещающих материалов. Полученные данные свидетельствуют, что гранулы коралла размером 50-150 мкм обладают наиболее выраженным остеогенным потенциалом.

Личное участие автора в получении научных результатов, изложенных в диссертации

Автором лично были выполнены: экспериментальные этапы работы; морфологические и морфометрические исследования, статистическая обработка полученных данных и анализ результатов, написание текста диссертации. Автор принимал непосредственное участие в написании статей и тезисов и их подготовке к публикации в научных изданиях, участвовал в роли докладчика на различных конференциях. Автором были исследованы образцы после 2d-культивирования клеток, материалы после подкожной имплантации; препараты бедренной костей животных после костной пластики гранулами коралла. Впервые показано, что обработка аутокровью и предварительное помещение в желатиновую капсулу гранул скелета натурального коралла приводит к гетеротопическому остеогенезу. Доказано, что коралл помещенный в желатиновую капсулу без обработки аутокровью и без желатиновой капсулы достоверно не приводит к образованию костных структур при подкожном имплантировании. На основании морфологического исследования подкожных имплантатов дана развернутая характеристика остеогенного потенциала гранул скелета натурального коралла. Показано, что образование костных структур, как при гетеротопическом, так и при ортотопическом введении гранул скелета натурального коралла идет активнее при использовании гранул коралла размером 50-150 мкм, чем при использовании 150-300 мкм.

Объем и характер заимствованных фрагментов текста диссертации позволяют считать их законными цитатами.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций

Диссертационная работа выполнена на современном научном уровне с использованием статистических методов. Для определения статистической

значимости различия средних величин использовался непараметрический статистический Т-критерий Вилкоксона, используемый для проверки различий между двумя выборками парных или независимых измерений по уровню какого-либо количественного признака, измеренного в непрерывной или в порядковой шкале. Сравнение трёх и более несвязанных между собой групп по количественному признаку выполнено с использованием критерия Краскела-Уоллиса для признаков, имеющих распределение отличное от нормального. Для определения статистической значимости различия средних величин (в двух независимых группах по одному признаку) был использован непараметрический статистический критерий Манна – Уитни (данный критерий не зависит от вида распределения выборки и хорошо подходит как для нормального распределения количественных признаков, так и для распределения данных, отличающихся от нормального вида распределения). Различия средних арифметических величин считали достоверными при 95%-ном пороге вероятности (нулевая гипотеза отклонялась, если уровень статистической значимости (p) был менее 0,05).

В работе использованы современные гистологические окраски: гематоксилином и эозином, по Маллори; по Вейгерт Ван Гизону, по Массон-Голднеру, для выявления возраста фибрина (гематоксилин Майера, раствор марциуса желтого, раствор кислотного красного, раствор фосфорновольфрамовой кислоты, раствор анилинового синего); 2d-культивирование клеток; световая и флюоресцентная микроскопия; сканирующая электронная микроскопия; одноступенчатый тест оценки метаболической активности клеток (MTS – тест), адекватные цели и задачам исследования.

Научные положения, выводы и рекомендации основаны на достаточном количестве экспериментальных исследований со статистической обработкой результатов с помощью программ Microsoft Windows 8.1 и программного обеспечения Microsoft Excel 2016, StatSoft Statistica 6.0.

Достоверность первичных материалов подтверждена их экспертной оценкой и не вызывает сомнений. Научные положения, полученные выводы и

практические рекомендации достаточно обоснованы и логически вытекают из результатов исследования. В исследовании использован достаточный объем литературных источников как отечественных, так и иностранных авторов.

Внедрение результатов диссертации в практику

Результаты исследований используются в учебном процессе на кафедрах: сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии; гистологии, патологической анатомии и медицинской генетики ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Полнота опубликования в печати

Основное содержание диссертационного исследования достаточно полно отражено в 18 научных работах соискателя, в том числе в 3 статьях в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, получено 2 патента РФ на изобретение.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на Всероссийском студенческом научном форуме с международным участием «Студенческая наука – 2016» (Санкт-Петербург, 2016); Всероссийской научной конференции студентов и молодых специалистов «Актуальные вопросы современной медицины: взгляд молодого специалиста» (Рязань, 2016); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием посвященной 120-летней годовщине со дня рождения профессора Б.М. Соколова (Рязань, 2016), LXX международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Актуальные проблемы современной медицины и фармации 2016» (Беларусь, 2016); III Всероссийской межрегиональной с международным участием научной сессии молодых ученых и студентов «Современное решение актуальных научных проблем медицины» (Нижний Новгород, 2017); Всероссийской научной конференции с международным участием «Фундаментальные и прикладные аспекты морфогенеза человека» (Оренбург, 2017); Всероссийской конференции молодых специалистов «Актуальные вопросы фундаментальной, экспериментальной и клинической морфологии» (Рязань, 2017); III национальном конгрессе по регенеративной медицине (Москва, 2017);

всероссийской научной конференции «Гистогенез, реактивность и регенерация тканей» (Санкт-Петербург, 2018); Конференции «Травма 2018: Мультидисциплинарный подход» (Москва, 2018); Всероссийской научной конференции «Современные проблемы гистологии и патологии скелетных тканей» (Рязань, 2018); VIII научном медицинском обществе анатомов, гистологов и эмбриологов (Воронеж, 2019).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Заключение

Диссертационная работа Сучкова Д.И. на тему «Морфологические особенности остеогенеза при использовании гранул скелета натурального коралла в эксперименте» по специальности 03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Диссертация соответствует требованиям п. 14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Диссертация Сучкова Дмитрия Игоревича на тему «Морфологические особенности остеогенеза при использовании гранул скелета натурального коралла в эксперименте» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационном совете по специальности 03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология.

Заключение принято на совместном заседании кафедр анатомии; общей хирургии; гистологии, патологической анатомии и медицинской генетики; сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургиии и топографической анатомии; общей и фармацевтической химии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Присутствовало на заседании 18 человек.

Результаты голосования: «за» - 18 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол № 1 от «14» июня 2019 г.

Председатель межкафедрального совещания,
профессор кафедры сердечно-сосудистой,
рентгенэндоваскулярной, оперативной
хирургии и топографической анатомии,
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук,
профессор Виноградов Александр Анатольевич

Подпись руки Виноградова А.А.
заверяю ведущий специалист по кадрам Ларина Т.Н.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ОГРН 1036212013408
ОТДЕЛ КАДРОВ