

ОТЗЫВ

официального оппонента профессора Одинцовой И.А. на диссертацию Сучкова Дмитрия Игоревича на тему: "Морфологические особенности остеогенеза при использовании гранул скелета натурального коралла в эксперименте", представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология

Актуальность темы. Изучение особенностей регенерационного остеогистогенеза в условиях применения различных остеозамещающих материалов является актуальным вопросом как фундаментальной, так и клинической медицины, так как применяемые в настоящее время остеопластические материалы не всегда эффективны. Оно включает широкий спектр методов оценки компенсаторно-приспособительных реакций тканевых и органных элементов кости. До сих пор окончательно не исследован вопрос о гистологических изменениях, возникающих при развитии ортотопического и гетеротопического остеогенезов, развивающихся на фоне применения различных методов замещения костных дефектов. Выявление гистологических механизмов взаимодействия тканевых элементов с биосовместимыми природными остеопластическими материалами (одним из которых является измельченный скелет морского коралла) необходимо для морфологического обоснования целесообразности применения их в клинической практике.

Учитывая вышесказанное, считаю, что исследование, проведенное Д.И. Сучковым, является актуальным.

Общая характеристика работы. Диссертация Дмитрия Игоревича Сучкова изложена на 144 страницах компьютерного текста. Она построена по стандартной общепринятой схеме, иллюстрирована 62 рисунками и 27 таблицами, список литературы содержит 169 источников (83 работы отечественных авторов и 86 - иностранные публикации).

Во введении сформулированы и обоснованы актуальность и степень разработанности темы, обозначены цель и четыре задачи исследования,

представлены сведения о научной новизне, теоретической и практической значимости работы, перечислены положения, выносимые на защиту, отражены степень достоверности, информация об апробации результатов, публикациях, соответствии диссертации паспорту научной специальности, личном вкладе автора.

Первая глава - обзор литературы (20 страниц компьютерного текста). Она носит повествовательный характер и включает информацию о различных остеопластических материалах с акцентом на их биосовместимость с костной тканью. В отдельную подглаву выделены сведения о применении минерализующихся морских организмов (в том числе и кораллов) для ликвидации остеогенной недостаточности.

Вторая глава - «Материалы и методы исследования» - отражает адекватность используемых методов для решения поставленных задач. Программа исследования (которую автор предпочитает называть иностранным словом «дизайн») включала два основных этапа работы: 1) исследование биосовместимости гранул коралла *in vitro*; 2) выявление остеогенных свойств гранул коралла в условиях нескольких групп экспериментов на лабораторных животных (120 крыс-самцов линии Вистар). Иммобилизацию бедренной кости после операции осуществляли специальным устройством, на которое диссертантом в соавторстве получен патент. Методы исследования – хирургические, культивирование клеток *in vitro*, световая микроскопия, сканирующая электронная микроскопия, морфометрия с последующей статистической обработкой количественных данных. Собранный диссертантом фактический материал вполне достаточен по объему.

Полученные в ходе выполнения диссертационной работы научные факты представлены в главе 3, включающей несколько подглав. Первый фрагмент этой главы содержит результаты исследования биосовместимости и цитотоксичности гранул коралла методом культивирования с фибробластами

и мультипотентными мезенхимоподобными стромальными клетками костного мозга свиньи. Гистологических признаков токсического воздействия гранул коралла на тканевые клетки выявлено не было.

Во втором фрагменте третьей главы дана краткая визуальная характеристика области подкожного введения гранул коралла экспериментальным животным и состояния раны в разные сроки после извлечения имплантата. Несколько следующих фрагментов главы «Результаты собственных исследований» посвящены характеристике тканевых структур в разные сроки после подкожной имплантации гранул коралла. Они сопровождаются не только микрофотографиями, но и подробным морфометрическим материалом, оформленным в виде таблиц. Приведен подробный анализ динамики толщины соединительнотканной капсулы на разных сроках после имплантации, количества кровеносных сосудов, площади регенерата, занимаемой рыхлой соединительной тканью, процент заполнения гранул коралла тканевыми клетками.

Обсуждение результатов представлено в главе 4, где диссертант сравнивает собственные данные с теми, которые опубликованы другими исследователями.

Научная новизна исследования. Впервые представлен фактический материал, отражающий динамические тканевые и клеточные процессы, происходящие в ходе репаративного остеогенеза в ответ на имплантацию гранул скелета морского коралла Акропора, примененного в качестве природного остеопластического материала. Новаторской является предложенная автором модель, адаптированная для изучения диапазона изменений тканевых и клеточных структур в конкретных экспериментальных условиях. Впервые установлено, что схема пробоподготовки скелета морского коралла Акропора для последующего замещения костной ткани не снижает жизнеспособность и не угнетает метаболические реакции изученных клеток, а также не препятствует их

адгезии в условиях культивирования *in vitro*. Впервые дана комплексная оценка процессам ангиогенеза в новых экспериментальных условиях.

Автор впервые в новых экспериментальных условиях (введение различных вариантов гранул коралла, смешанных с аутокровью и помещенных в специально подготовленную желатиновую капсулу) изучил феномен гетеротопического остеогистогенеза. На данную методику оформлен патент. Для специалиста-гистолога представляют интерес количественно подтвержденные данные о взаимосвязи между развитием кровеносных сосудов и замещением костных дефектов (по авторской терминологии - «пустот») жизнеспособными тканевыми элементами. Проведенные гистологические исследования позволили Д.И. Сучкову в новых экспериментальных условиях подтвердить имеющиеся сведения о том, что улучшение кровоснабжения участка костного дефекта стимулирует репаративный остеогистогенез.

Значимость для науки и практики выводов и рекомендаций.

Результаты диссертационного исследования Д.И. Сучкова раскрывают научные представления о диапазоне реактивных изменений тканевых элементов в условиях взаимодействия с биосовместимыми материалами, предназначенными для ликвидации остеогенной недостаточности. Убедительно показано, что применение гранул скелета коралла Акропора в качестве остеопластического материала не сопровождается цитотоксическими реакциями, не приводит к снижению объективных показателей их биосовместимости и индуцирует репаративный остеогистогенез. Проведенное диссертантом исследование свидетельствует о том, что его результаты могут быть использованы для диагностики фаз регенерационного процесса при восполнении костных дефектов, а также при изучении гистогенетических основ раневого процесса и влияния на него новых лекарственных препаратов. Полученные данные могут быть

использованы в образовательном процессе на медико-биологических и хирургических кафедрах медицинских вузов.

Степень обоснованности и достоверности научных положений и выводов, сформулированных в диссертации. Диссертационная работа Д.И. Сучкова соответствует паспорту специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология. Она выполнена на современном научном уровне с использованием разнообразных объективных методов. Полученные результаты грамотно проанализированы и статистически обработаны. Достоверность результатов обеспечивается статистической репрезентативностью экспериментального материала и подтверждается качественной математико-статистической обработкой. Полнота и глубина собранного материала в достаточной мере обосновывают выводы и практические рекомендации. Задачи, сформулированные диссертантом, решены полностью. Цель исследования достигнута. Публикации отражают сущность и основные положения работы. Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации.

У меня нет возражений к научным положениям и выводам диссертации, однако есть несколько **пожеланий и замечаний**.

1. В обзоре литературы следовало бы уделить больше внимания гистологическим работам, а не исследованиям клиницистов и материаловедов. Например, отсутствуют ссылки на монографии профессора В.Г. Гололобова (1998), профессора Р.К. Данилова (2008), а также на фундаментальное двухтомное «Руководство по гистологии» под редакцией профессора Р.К. Данилова (2011), где вопросы остеогенеза подробно рассматриваются с гистогенетических позиций и с учетом гистологических теоретических положений и концепций. В списке литературы имеется всего лишь одна ссылка на журнал «Морфология», который является одним из ведущих специализированных научных журналов по профилю научной специальности защищаемой диссертации.

2. Полезно было бы завершить обзор литературы кратким заключением, в котором суммировать литературные данные, сделав акцент на спорных и малоизученных вопросах, имеющих непосредственное отношение к диссертационной работе.

3. Вряд ли следует признать корректным употребление в гистологической работе таких терминов, как «рубцовая ткань» (стр. 13), «некостные ткани» (стр. 22), «миелоидный костный мозг» (стр. 45).

К диссертанту имеется следующий **вопрос** уточняющего и дискуссионного характера: применимы ли современные гистологические концепции о закономерностях регенерационного гистогенеза и клеточно-дифференной организации тканей для анализа и оценки результатов Вашей работы?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Дмитрия Игоревича Сучкова «Морфологические особенности остеогенеза при использовании гранул скелета натурального коралла в эксперименте» является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача – выявлены основополагающие морфологические особенности регенерации кости при имплантации гранул коралла в качестве остеопластического материала. Она представляет собой завершенное, самостоятельно выполненное исследование, проведенное на современном теоретическом и методическом уровнях. Работа оформлена в соответствии с существующими требованиями ВАК РФ. Методы научного анализа разнообразны, современны и адекватны поставленным задачам. Новые данные, полученные в ходе выполнения диссертационного исследования, являются перспективными для дальнейшего изучения структурных и функциональных изменений тканевых элементов, возникающих в условиях регенерационного

гистогенеза. Фактические материалы, полученные при выполнении данной работы, характеризуются высокой степенью достоверности и не вызывают сомнения.

По актуальности, научной новизне, теоретической значимости, достоверности, степени реализации полученных результатов работа Д.И. Сучкова соответствует критериям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г. (в редакции постановления Правительства Российской Федерации №1168 от 01.10.2018г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология.

Заведующая кафедрой гистологии с курсом эмбриологии
Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова
доктор медицинских наук (по научной специальности
03.03.04 - Клеточная биология, цитология, гистология),
профессор

18 ноября 2019 г.

И. Одинцова

Подпись профессора Одинцовой Ирины Алексеевны заверяю.

ЗАМЕСТИТЕЛЬ НАЧАЛЬНИКА
ОТДЕЛА КАДРОВ ВМЕДА
ПОДПОЛКОВНИК МЕДИЦИНСКОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ



194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д.6, Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (г. Санкт-Петербург), тел. 8 (812) 667-71-61, e-mail: histology@vmeda.org