

О Т З Ы В

официального оппонента на диссертационную работу Власовой Натальи Владимировны «Реконструкция опорных тканей с использованием скаффолдов, произведенных методом трехмерной печати (экспериментальное исследование)», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.17- хирургия, 14.01.31- пластическая хирургия

Актуальность темы

Одной из основных проблем хирургического лечения пациентов с травмами и онкологическими заболеваниями является замещение костных дефектов. Для этого используются различные виды трансплантатов и имплантатов, каждый из которых имеет свои преимущества и недостатки. Несмотря на разнообразие существующих методов, в настоящее время наиболее приемлемые результаты получают путем микрохирургической аутотрансплантации васкуляризированных фрагментов костей. Однако этот метод, в силу своей сложности и затратности, используется далеко не во всех лечебных и научно-клинических учреждениях. Одним из перспективных направлений поиска новых методов замещения костных дефектов является тканевая инженерия, позволяющая создавать биосовместимые материалы на основе синтетических матриц - скаффолдов. В этом аспекте актуальность работы, посвященной разработке метода трехмерного моделирования скаффолда для реконструкции опорных структур и тканей, не вызывает сомнений.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертантом изучены и проанализированы современные достижения и теоретические положения, существующие в доступной литературе по вопросам тканевой инженерии. Автор достаточно корректно использует известные научные методы обоснования полученных результатов, выводов и рекомендаций. Результаты и выводы диссертанта аргументированы и достоверны, они опираются на существующую клинико-экспериментальную базу. В исследовании была разработана оригинальная модель, позволяющая

осуществить замещение экспериментального костного дефекта критического размера без остеосинтеза. Исследования проведены на достаточном количестве наблюдений. В дизайне исследования автор предусмотрел распределение экспериментальных животных на две основные и контрольную группы. Каждая из этих групп подразделялась на три подгруппы с контролем в различные сроки.

Новизна исследования и достоверность, полученных результатов

Предложенная автором оригинальная модель дефекта лучевой кости критического размера у крыс, максимально приближена к клиническим условиям и позволяет объективно оценить эффективность различных способов хирургического лечения, а также применения трикальцийфосфатного скаффолда, обогащенного факторами роста и приводящего к формированию мезенхимального окостенения. Методика учитывает как мировой опыт, так и существующие в России достижения тканевой инженерии.

Результаты проведенного исследования убедительно свидетельствуют в защиту следующих положений:

- Предложенная методика трехмерного прототипирования скаффолда из трикальцийфосфата учитывает особенности костной ткани и обеспечивает условия для остеогенеза;
- Оригинальная трикальцийфосфатная керамика не токсична для клеток, цитосовместима и длительно поддерживает пролиферацию фибробластов человека *in vitro*.
- трехмерный скаффолд, обогащенный эритропоэтином показывает относительно низкую иммуногенность (3%), а также является резорбируемым и не оказывает токсического воздействия.

Выводы, сделанные автором, дают возможность реализовать комплексный подход к решению задачи тканевой инженерии костных дефектов.

Разработка экспериментальных основ по созданию трикальцийфосфатного скаффолда с помощью трехмерной печати позволит сделать необходимые шаги к достижению оптимального решения в реконструктивной хирургии.

Основные положения диссертации нашли отражение в публикациях автора, в том числе и в трех патентах.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Разработанная автором экспериментальная модель позволяет проводить близкие к клинической ситуации исследования по регенерации костной ткани при дефектах трубчатых костей. Экспериментальная методика замещения костных дефектов скаффолдами, полученными с помощью трехмерной печати, может служить основой для последующих клинических исследований.

Общая характеристика работы

Композиционно диссертация выполнена по традиционной схеме экспериментального исследования, изложена на 139 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной материалам и методам исследования трех глав собственных исследований, обсуждения результатов, а также выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 9 таблицами и 62 рисунками. Указатель литературы включает 182 источника, в том числе 18 отечественных и 164 иностранных.

Во «Введении» автором охарактеризована тема, сформулированы цель и задачи проводимого исследования, отражены научная новизна и практическая значимость работы.

Обзор литературы содержит глубокий анализ состояния проблемы по данным отечественных и зарубежных авторов. В нем представлено описание современных методов замещения костных дефектов с акцентом на достижения тканевой инженерии и основы создания скаффолда как

механической опоры и внутреннего пространства для клеточной адгезии, пролиферации и дифференцировки, а также формирования и роста тканей. Резюмируя эту главу, автор указывает на проблемы, требующие дальнейшего изучения и определяющие актуальность данного исследования.

Во второй главе описано создание биокерамического скаффолда с заданными свойствами с помощью трехмерной печати и внедрение его оперативным путем в искусственно сформированный дефект лучевой кости лабораторной крысы с последующим анализом биосовместимости и регенерации.

В третьей главе представлена экспериментальная модель костного дефекта и методика замещения этого дефекта трикальцийфосфатным скаффолдом с эритропоэтином. Процесс костной регенерации изучался с помощью гистологических и рентгенологических исследований.

Четвертая глава посвящена использованию комплекса трикальцийфосфатного скаффолда с эритропоэтином.

В пятой главе автор анализирует полученные результаты.

Выводы четко сформулированы, логично вытекают из собственных исследований автора и полностью отражают суть поставленных задач.

Следует отметить высокий уровень оформления работы с использованием средств компьютерной графики. Информативность предлагаемого материала достаточно высока благодаря приводимым таблицам и рисункам.

Автореферат отражает основное содержание диссертации, создает полное впечатление о характере работы.

Работа прошла достаточную апробацию: по материалам диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 4 в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ, а также 2 научные статьи в зарубежных журналах, индексируемых в Международной базе данных Scopus, получены 3 патента на изобретения.

Замечания

1. В тексте много грамматических ошибок и неудачных стилистических оборотов.
2. В обзоре литературы уделено недостаточное внимание влиянию стволовых клеток на скаффолды.
3. Автор использует в тексте торговые, а не международные названия препаратов (ксила вместо ксилазина).
4. С учетом поставленных задач, 4-й и 5-й выводы целесообразно объединить.

В целом, принципиальных возражений по содержанию диссертационной работы нет. Имеющиеся замечания касаются оформления работы и не умаляют ее научно-практической значимости.

Заключение. Диссертация Власовой Натальи Владимировны «Реконструкция опорных тканей с использованием скаффолдов, произведенных методом трехмерной печати (экспериментальное исследование)», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.17- хирургия, 14.01.31- пластическая хирургия, является законченным научно-исследовательским трудом, выполненным автором самостоятельно на высоком научном уровне. В работе приведены научные результаты, позволяющие ее квалифицировать как разработку научно обоснованных реконструктивно-хирургических решений, внедрение которых вносит значительный вклад в решение важнейших задач замещения костных дефектов. Новые научные результаты, полученные диссертантом, имеют существенное значение для российской науки и практики в области реконструктивной хирургии и тканевой инженерии. Работа выполнена на достаточном экспериментальном материале с использованием современных методов исследования. По актуальности темы,

объему и уровню проведенных исследований, научной новизне и практической значимости полученных результатов, рассматриваемая работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к диссертация, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а Власова Наталья Владимировна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.17- хирургия, 14.01.31- пластическая хирургия.

Профессор кафедры хирургических дисциплин
ИДПО ФГБОУ ВО «Воронежский государственный
медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»
Минздрава России,

д.м.н., профессор

М.А. Ходорковский

Начальник управления кадров ФГБОУ ВО
«Воронежский государственный медицинский
университет им. Н.Н. Бурденко»
Минздрава России
26.10.2020 г,



С.И. Скорынин