

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию Шевелы Александра Андреевича на тему «Патоморфологические реакции на внедрение металлических имплантатов в костную ткань в условиях применения клеточных технологий (экзосом мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток) в эксперименте», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.2 – патологическая анатомия (медицинские науки)

Актуальность проблемы диссертационного исследования

Диссертационное исследование А.А. Шевелы посвящено изучению патоморфологических реакций на внедрение металлических имплантатов в костную ткань в условиях применения клеточных технологий (экзосом мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток). Актуальность исследования обусловлена резким увеличением количества и объема операций, связанных с имплантацией изделий, созданных из искусственных материалов, в том числе и металлов. Определенные перспективы для улучшения результатов внутрикостной имплантации имеют клеточные технологии. Клетки влияют друг на друга и обмениваются функциональными белками и генетическим материалом через внеклеточные комплексы – экзосомы и микровезикулы, которые играют важную роль в регенерации тканей. Действие экзосом в большей мере сходно с эффектами мультипотентных клеток. При этом установлено, что терапевтические эффекты этих клеточных элементов во многом обусловлены не их способностью к дифференцировке в клетки поврежденной ткани, а секретируемыми ими продуктами, в том числе, экзосомами.

Исследования, посвященные оценке влияния экзосом на процессы взаимодействия инородного тела с организмом, немногочисленны и содержат противоречивые данные. Таким образом, актуальность проблемы, которой посвящена диссертация, сомнений не вызывает, ее решение имеет большое теоретическое и медико-социальное значение.

Достоверность и новизна основных выводов диссертации

Комплексный подход к изучению особенностей репарации тканей после имплантации винтовых металлических изделий в условиях использования клеточных технологий позволил представить достаточно полную патоморфологическую характеристику общих закономерностей и особенностей

восстановления целостности костей конечности при имплантации металлических винтовых изделий с разным характером поверхности, а также после введения в область имплантации экзосом. Кроме того, получены морфологические доказательства сохранности экзосом в живых тканях при развитии асептической воспалительной реакции на повреждение кости и присутствие там инородного тела.

Достоверность полученных данных не вызывает сомнений, так как автором использован в работе большой объем экспериментального материала (исследованы кости нижних конечностей 107 беспородных кроликов). Использована адекватная модель воспроизведения дефекта костной ткани и одна из клеточных технологий, основанная на применении экзосом мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток.

Морфологические исследования проведены с использованием методов световой, флуоресцентной микроскопии и морфометрического анализа. Методы исследования вполне современны и адекватны поставленным задачам. Каждый полученный факт тщательно проанализирован. Большое количество цифрового материала для каждого раздела работы объективизирует полученные данные и свидетельствует о высшей степени добросовестности диссертанта как исследователя.

Необходимо отметить, что подобный комплексный подход (морфологический, рентгенологический и денситометрический анализ) к изучению тканевых реакций после повреждения задних конечностей, а также особенностей их репаративной регенерации без и в условиях применения металлических имплантатов с разным характером поверхности, а также с использованием клеточных технологий – довольно трудная задача. Сопоставление результатов морфологических исследований с результатами рентгенологической денситометрии делает работу А.А.Шевелы вполне репрезентативной. Статистическая обработка количественных данных проведена с применением адекватных подходов.

Научная новизна исследования

Оригинальность диссертационной работы А.А.Шевелы заключается в том, что впервые по единому методическому плану изучены патоморфологические реакции и регенераторные процессы в костной ткани после ее повре-

ждения и применения экзосом мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток как потенциальных агентов для стимуляции репаративной регенерации.

Установлено, что к особенностям патоморфологических реакций после применения экзосом мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток для влияния на приживание инородного тела относятся супрессия воспаления и, как следствие, консолидация между собой и с регенерирующей костью образовавшихся при имплантации костных фрагментов. Показано, что введение экзосом мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток способствует почти полному сращению винтового имплантата с костной тканью, тогда как после операции без использования экзосом наблюдается разнородная патоморфологическая картина – от практически полной остеоинтеграции имплантата до отсутствия контакта между инородным телом и новообразованными фрагментами кости.

Впервые выявлено отсутствие различий в прочности фиксации инородных тел с гладкой и шероховатой поверхностью спустя 6 месяцев после внедрения винтовых титановых имплантатов в проксимальные мышечки большеберцовых костей кроликов. Впервые найдено, что характер поверхности (гладкий полированный или шероховатый) титановых имплантатов не влияет на тканевый ответ при их внедрении в костную ткань.

Впервые обнаружено, что введение экзосом в стандартизованный хирургический дефект костной ткани способствует более эффективному очищению послеоперационной раны, ее быстрому заживлению, формированию менее грубой костной мозоли и увеличению частоты успешной регенерации поврежденной кости.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов

Теоретическая и практическая ценность работы очень высока. Получены новые знания об особенностях репаративной регенерации дефектов костной ткани при использовании экзосом мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток. Подход диссертанта методами морфологического исследования к оценке состояния тканей нижней конечности экспериментальных животных дает возможность оптимизировать и индивидуализировать

показания и противопоказания к тому или иному способу внедрения инородных тел, модификации их поверхности и применения клеточных технологий. Полученные автором данные позволяют более оптимально воздействовать на восстановление целостности тканей. Результаты диссертации уже используются и будут применяться в патологической анатомии, гистологии, цитологии, стоматологии, травматологии и хирургии.

Общая оценка диссертационной работы

Диссертация выполнена в классическом варианте и состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материала и методов исследования, 4 глав с изложением собственных результатов с их обсуждением, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Работа изложена на 221 странице компьютерного текста, иллюстрирована 62 одно- и многокомпонентными комбинированными рисунками, содержит 20 таблиц, в которых представлен цифровой материал (результаты статистической обработки полученных результатов). Выводы диссертации содержательны и вытекают из существа представленных данных. Указатель литературы включает 379 источников (76 отечественных и 303 иностранных).

Основные положения и выводы диссертации изложены в 21 печатной работе, опубликованной в научной печати, из них 12 – в научных изданиях, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований, 7 – индексируемых в Web of Sciences и Scopus.

Автореферат: содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации.

Все сказанное позволяет высоко оценить диссертационную работу А.А. Шевелы. Принципиальных замечаний по работе нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Шевелы Александра Андреевича на тему «Патоморфологические реакции на внедрение металлических имплантатов в костную ткань в условиях применения клеточных технологий (экзосом мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток) в эксперименте», выполненная при научном консультировании доктора медицинских наук, профессора, академика РАН Янушевича Олега Олеговича и доктора медицинских

наук, профессора Майбородина Игоря Валентиновича, является законченной научно-исследовательской квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержатся теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в развитии нового направления в медицине – выявление общих закономерностей и особенностей регенераторных реакций костных тканей при использовании клеточных технологий. Совокупность полученных автором данных имеет существенное значение для патологической анатомии, цитологии, травматологии и хирургии.

Диссертация Шевелы Александра Андреевича соответствует требованиям п. 9 – 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842, в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 01.10.2018 г. с изм. от 26.05.2020 г.), предъявляемым к докторским диссертациям, а его автору следует присудить ученую степень доктора медицинских наук по специальности 3.3.2 – патологическая анатомия (медицинские науки).

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой «Нормальная и патологическая анатомия, оперативная хирургия с топографической анатомией и судебная медицина» Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К.Аммосова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации


Гармаева Дарима Кышектовна

СВФУ
Имофеева Д.М.
2022 г.

Адрес организации: 677000, Россия, Республика Саха (Якутия), г. Якутск, ул. Белинского, 58, Телефон: +7 (4112) 35-20-90, Факс: +7 (4112) 32-13-14, Эл. почта: rector@s-vfu.ru
Сайт: <https://www.s-vfu.ru>

Даю согласие на обработку персональных данных