

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор – проректор по научной работе РУДН, доктор философских наук, профессор

Н.С. Кирабаев

« 21 » _____ 2017г.



Отзыв ведущей организации

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» на диссертационную работу Жарковой Ирины Игоревны *«Матриксy из биосинтетического сополимера поли-3-оксибутирата с полиэтиленгликолем для инженерии костной ткани»*, представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям: 03.01.06 – Биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

Актуальность темы диссертации

Несмотря на достигнутые успехи в области биоинженерии костной ткани, разработка и внедрение в клиническую практику новых видов костно-пластических материалов остается актуальной темой. В настоящее время в данной области находят применение биологически инертные (металлы, пластмассы) или активные материалы (фосфатно-кальцевая керамика, биостекла, костные алло- и ксеногенные костнопластические материалы). Однако, из-за возможного отторжения организмом, деградации здоровой костной ткани в месте контакта, механической несовместимости ткани и имплантата, опасности иммунных реакций, необходимости вторичных хирургических операций, применение этих материалов ограничено. Работа *Жарковой И.И.* посвящена созданию и изучению пористых матриксов из полиоксикалкоаноатов (ПОА). Основными преимуществами этих материалов являются хорошая биосовместимость, способность к биодеградации, а также возможность влиять на свойства полимеров на уровне биосинтеза. Поэтому создание тканеинженерных конструкций на их основе является в настоящее время одним из приоритетных направлений развития биотехнологии.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Работа проведена с использованием методов статистической обработки результатов. Все научные положения диссертации отражены в ее тексте, формулировки выводов и рекомендаций приведены с опорой на экспериментальные и литературные данные. Выводы, полученные при анализе результатов исследований логичны и обоснованы и соответствуют содержанию диссертации. Работа выполнена с использованием ряда современных методов исследования, достоверность полученных результатов не вызывает сомнений.

Научная новизна исследований и значимость полученных результатов

Научная новизна диссертационной работы состоит в разработке и создании плоских пористых матриц из сополимера поли-3-оксибутирата с полиэтиленгликолем (ПОБ-ПЭГ), полученного микробиологическим путем. Впервые в рамках этой работы проведено сравнение влияния полиэтиленгликоля (ПЭГ) на свойства матрикса с помощью добавления ПЭГ к полимеру как композитной добавки и методом сополимеризации. Была показана способность данных матриц поддерживать рост клеток в объеме. Также впервые было показано, что имплантация таких матриц в костную ткань не сопровождается острой воспалительной реакцией и не приводит к образованию фиброзной капсулы на границе с полимерным материалом.

Данные результаты являются важным этапом в создании тканеинженерных конструкций, обладающих хорошей биосовместимостью с костной тканью. Таким образом, значимость полученных результатов не подвергается сомнению.

Анализ содержания диссертации

Представленная на отзыв диссертация *Жарковой И.И.* изложена на 158 страницах машинописного текста, состоит из введения, литературного обзора, материалов и методов, результатов и обсуждений, выводов, списка сокращений, благодарностей, а также списка литературы, включающего 215 источника; работа содержит 36 рисунков и 15 таблиц.

Во «*Введении*» ясно обоснована актуальность темы работы, сформулированы цель и задачи исследования, изложены научная и практическая значимость, а также приведены сведения об апробации работы.

Глава «*Литературный обзор*», состоящая из 5 частей, дается достаточно логично и структурированно. Каждая часть описывает один из аспектов комплексной цели работы: поиск биоматериалов, разработка методики создания матриц, свойства полиоксиалканоатов, особенности мезенхимальных стволовых клеток, а также тканевая инженерия костной ткани. В каждой части приводится историческое возникновение проблемы и её состояние на сегодняшний день.

Глава «*Материалы и методы*» содержит описание значительного числа примененных методов, которые позволяют говорить о высокой квалификации автора. Вызывает одобрение использование соискателем широкого спектра методик: от классических микробиологических способов культивирования микробиологических культур до современных биохимических и иммунологических методов с использованием высокотехнологичного оборудования (проточная цитометрия, атомно-силовая микроскопия). Их описание изложено подробно, что позволяет независимо воспроизвести полученные в работе результаты.

Глава «*Результаты и их обсуждения*» посвящена последовательной поэтапной работе над созданием и изучением свойств пористых матриц из микробиологических полимеров.

Приводятся результаты микробиологического синтеза различных сополимеров, и дальнейший выбор оптимального материала по параметру

гидрофильности. Приводятся результаты разработки различных конструкций. Выбор оптимальной конструкции обоснован и оценкой интенсивности роста клеточных культур в объеме этих конструкций.

Основной частью работы является изучение свойств матриксов, изготовленных по отработанной технологии из оптимального по своим свойствам материала и его сравнение с материалами контроля.

На завершающем этапе работы автором проведено исследование *in vivo* полученных матриксов. По данным гистологического анализа изложены результаты имплантации, которые свидетельствуют о хорошей биосовместимости матриксов и их способности к поддержанию остеогенеза.

В «Заключении» и «Выводах» представлены основные научные и практические результаты исследования.

Основные результаты проведенных диссертационных исследований были доложены на международных и российских конференциях; отражены в 6 публикациях, в том числе в 3 научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Оценка работы в целом, замечания

Наряду с общей высокой положительной оценкой работы, к ней имеется несколько замечаний и пожеланий:

1. В материалах и методах нет расшифровки состава среды DMEM, используемой для культивирования клеток.
2. При внутрикостной имплантации в диссертации приведен контроль без матрикса только на 90 сутки. Проводился ли контроль на других сроках и какие были получены данные?
3. Не вполне ясна роль β -глицерофосфата в среде для дифференцировки мезенхимальных стволовых клеток.

Однако эти замечания не снижают ценность полученных в диссертации данных и сделанных автором выводов.

Заключение

Диссертационная работа *Жарковой Ирины Игоревны «Матрикс из биосинтетического сополимера поли-3-оксибутирата с полиэтиленгликолем для инженерии костной ткани»*, представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук, является завершенной научно-квалификационной работой, обладающей внутренним единством и содержащей новые научные результаты и положения, выдвигаемые для публичной защиты, свидетельствующие о личном вкладе ее автора в науку.

Диссертационная работа *Жарковой Ирины Игоревны* соответствует номенклатуре ВАК РФ, разработанной для специальности «Биотехнология (в том числе и бионанотехнологии)» 03.01.06.

В диссертации содержится решение научной проблемы, имеющей важное значение для развития биотехнологии и тканевой инженерии – разработка пористых матриксов для регенерации костной ткани

По актуальности темы исследования, степени обоснованности научных положений и выводов, научной новизне и практической значимости диссертация полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года №842, с изменением Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 года №335, и автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06 биотехнология (в том числе и бионанотехнологии).

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры Челюстно-Лицевой Хирургии и Хирургической Стоматологии РУДН
Протокол №11, от 03.02.2017г..

Отзыв составил:

доцент кафедры, канд.мед.наук,

Ивашкевич Сергей Георгиевич

117198, г.Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.10,

КДЦ МИ РУДН, тел. +7(903)7220287, e-mail: impl2000@gmail.com


ПОДПИСЬ /С.Г. Ивашкевич/

Подпись доцента *С.Г. Ивашкевича* удостоверяю:

Ученый секретарь Учёного совета

медицинского института РУДН, доцент


ПОДПИСЬ /Т.В. Максимова/

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по диссертационной работе *Жарковой Ирины Игоревны «Матриксy из биосинтетического сополимера поли-3-оксибутирата с полиэтиленгликолем для инженерии костной ткани»* на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06 биотехнология (в том числе бионанотехнологии)

Полное название организации в соответствии с Уставом	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов»
Сокращенное наименование организации в соответствии с Уставом	РУДН
Почтовый адрес и адрес организации	117198, Россия, г.Москва, ул.Миклухо-Маклая, д.6
Веб-сайт	http://www.rudn.ru
Телефон\факс	+7 (495) 434-53-00
Адрес электронной почты	info@rudn.ru
Список публикаций: • Lisitskaya, K.V., Sokueva, N.A., Malysheva, Y.G., Ivanov, A.V., Shishkin, S.S., & Syatkin, S.P. Identification of the functional activity of synthetic polyamine analogues using a biotest system based on highly proliferating cultured human cells //Applied biochemistry and microbiology. – 2013. – Т. 49. – №. 2. – С. 100. • Трубицына, И. Е., Онищенко, Н. А., Люндуп, А. В. и др. Иммуномодулирующий эффект аллогенных мезенхимальных стволовых клеток костного мозга крыс //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – №. 11. – С. 59-63. • Саакян Ш. Х., Каламкар А. Э. Структура изменений в альвеолярной кости при ортопедическом лечении пациентов с дефектами зубных рядов с использованием дентальных внутрикостных имплантатов //Российский стоматологический журнал. – 2014. • Sagaradze G.D., Grigorieva O.A., Efimenko A.Yu. et al. Therapeutic potential of human mesenchymal stromal cells secreted components: a problem with standartization //Biomeditsinskaia khimiia. – 2014. – Т. 61. – №. 6. – С. 750-759.	

Ученый секретарь Учёного совета

медицинского института РУДН, доцент



/Т.В. Максимова/