

Минобрнауки России
Федеральное государственное бюджетное учреждение
науки «Федеральный исследовательский центр
«Пушкинский научный центр биологических исследова-
ний Российской академии наук»

ПРОТОКОЛ № 82 ЗАСЕДАНИЯ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.232.01

от 18 апреля 2024г.

Присутствовали : д.б.н. Дегтярева О.В., д.б.н. Вихлянцев И.М., д.б.н., проф. Зинченко В.П., д.б.н. Лунин С.М., д.б.н., проф. Иванов Б.Н., д.б.н. Туровский Е.А., д.б.н., проф. Новоселов В.И., д.б.н., проф. Новоселова Е.Г., д.б.н. Солонин А.С., д.б.н., проф. Озолин О.Н., д.б.н. Тищенко С.В., д.ф.-м.н. Якушевич Л.В., д.б.н. Шарапов М.Г., д.б.н. Винокуров М.Г., д.б.н. Моренков О.С., д.б.н. Рощина В.В., д.б.н., проф. Чемерис Н.К.

И.Слушали: 1) Предварительное рассмотрение диссертации Ломовской Яны Владимировны (ИТЭБ РАН) на тему: «Резистентность клеток острого миелоидного лейкоза к TRAIL-индуцированной гибели при дифференцировке в условиях гиперклеточного провоспалительного микроокружения», по специальности «клеточная биология» – 1.5.22.

2) Заключение комиссии по предварительному рассмотрению диссертации о соответствии профиля диссертации профилю совета, утверждение ведущей организации, официальных оппонентов и предварительного срока защиты диссертации.

Постановили: 1) На основании представленных в совет документов принять диссертацию Ломовской Я.В., как соответствующую профилю совета, к защите.

2) Утвердить по данной диссертации:

- **ведущую организацию:** ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва).

Официальных оппонентов:

- доктора биологических наук, профессора, заслуженного деятеля науки РФ Богуш Татьяну Анатольевну, руководителя группы молекулярного прогноза опухолей лаборатории молекулярно-генетической диагностики и персонализированной медицины ФГБУ Министерства здравоохранения Российской Федерации «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина»;

- кандидата биологических наук Яголович Анну Валерьевну, научного сотрудника лаборатории инженерии белка ФГБУН Института биоорганической химии имени академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН.

3) Назначить предварительный срок защиты - июнь 2024 г.

4) Разрешить Ломовской Я.В. опубликование автореферата

Результаты открытого голосования: за -17, против - нет, воздержавшихся – нет

II.Слушали: 1) Предварительное рассмотрение диссертации Минайчева Владислава Валентиновича (ИТЭБ РАН) на тему: «Клеточные и тканевые аспекты биосовместимости

кальций-фосфатных соединений, полученных низкотемпературным синтезом», по специальности «клеточная биология» – 1.5.22.

2) Заключение комиссии по предварительному рассмотрению диссертации о соответствии профиля диссертации профилю совета, утверждение ведущей организации, официальных оппонентов и предварительного срока защиты диссертации.

Постановили: 1) На основании представленных в совет документов принять диссертацию Минайчева В.В., как соответствующую профилю совета, к защите.

2) Утвердить по данной диссертации:

- ведущую организацию: ФГБУ Министерства здравоохранения Российской Федерации «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.И. Пирогова» (г. Москва).

Официальных оппонентов:

-доктора биологических наук Бонарцева Антона Павловича, доцента кафедры биоинженерии биологического факультета ФГБОУ ВО Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова;

-кандидата медицинских наук, доцента Деева Романа Вадимовича, первого заместителя директора НИИ морфологии человека имени академика А.П. Авцына ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского».

3) Назначить предварительный срок защиты - июнь 2024 г.

4) Разрешить Минайчеву В.В. опубликование автореферата

Результаты открытого голосования: за -17, против - нет, воздержавшихся - нет

Зам. председателя совета
д.б.н., проф.

Ученый секретарь
д.б.н.



О.Н. Озолин

О.В. Дегтярева

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комиссии диссертационного совета **24.1.232.01 (Д 002.285.01)** на диссертационную работу В. В. Минайчева на тему «Клеточные и тканевые аспекты биосовместимости кальций-фосфатных соединений, полученных низкотемпературным синтезом» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по научной специальности 1.5.22. — «Клеточная биология», представленную в диссертационный совет **24.1.232.01 (Д 002.285.01)** на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Пушкинский научный центр биологических исследований Российской академии наук»

Диссертационная работа Минайчева Владислава Валерьевича посвящена решению важной проблемы биосовместимости (клеточной и тканевой), возникающей при использовании искусственных материалов в качестве имплантов костной ткани. Ограниченность регенеративного потенциала костной ткани является одним из ключевых моментов, определяющих необходимость применения различных имплантатов для восстановления целостности и утраченного объема кости. В настоящее время синтетические материалы на основе кальций-фосфатных соединений (КФС) широко используются в клинической практике. При этом реакция организма на их введение включает в себя сложные и нестабильные эффекты: от регенерации костной ткани до отторжения материала. Недостаточное понимание влияния физико-химических свойств КФС на костные ткани ограничивает эффективность их применения. В клинической практике получили широкое распространение материалы на основе кальций-фосфатов, полученных высокотемпературным синтезом ($>1000^{\circ}\text{C}$), недостатком которых является их неспособность стимулировать регенерацию костной ткани. Один из подходов к увеличению эффективности КФС заключается в их синтезе в условиях, приближенных к физиологическим, в частности, при более низких температурах ($20-37^{\circ}\text{C}$). Однако биосовместимость материалов, полученных таким способом, остается плохо изученной. В диссертационной работе исследовано взаимодействие КФС, полученных низкотемпературным синтезом, с клетками и тканями в моделях *in vitro* и *in vivo*. Актуальность исследования не вызывает сомнения

В работе использованы как постоянные клеточные линии, такие как эмбриональные мезенхимальные клетки C3H/10T1/2, клетки остеосаркомы человека линии MG-63, и моноцитоподобные клетки человека THP-1, так и лабораторные (крысы линии Wistar).

Автором с помощью широкого арсенала современных методов клеточной биологии и биофизики (криотомия, гистологическое окрашивание препаратов, конфокальная и флуоресцентная микроскопия, проточная цитометрия, спектрофото- и флуорометрия, рентгено-фазовый анализ, ИК-спектроскопия, сканирующая электронная микроскопия, микрокомпьютерная томография) была изучена цитотоксическое действие различных КФС на клеточном и тканевом уровнях *in vitro* и *in vivo*.

В результате выполненной работы рассмотрены особенности взаимодействия клеток и тканей с различными КФС, полученными низкотемпературным синтезом, а также предложены способы повышения их биосовместимости. В частности, показано, что гидратированный гидроксиапатит в пастообразном состоянии, полученный низкотемпературным синтезом, не вызывает чрезмерной воспалительной реакции, обладает лучшей резорбируемостью и остеокондуктивными свойствами в организме за счет уменьшения содержания кристаллической фазы. Установлено, что цитотоксичность *in vitro* различных КФС зависит от адгезивных свойств клеток. Показано, что введение ионов Sr^{2+} в структуру октакальций фосфата приводит к снижению его цитотоксичности *in vitro*, а также повышению резорбции, остеокондуктивности и запуску процессов репаративного

гистогенеза на месте материала *in vivo*. Среди исследованных КФС наименьший цитотоксический эффект *in vitro* и наибольшую совместимость с клетками и тканями реципиента *in vivo* проявлял дикальций фосфат дигидрат. При этом его сочетание с деминерализованным костным матриксом позволяет получать материал с остеогенными свойствами.

С точки зрения клеточной биологии фундаментальное значение полученных данных заключается в расширении понимания основы клеточных и тканевых процессов, протекающих при взаимодействии КФС с организмом. Работа также имеет и практическое значение, т.к. показана принципиальная возможность повышения эффективности КФС в качестве синтетических имплантов костной ткани за счет использования низкотемпературного синтеза для их получения. Практическое значение работы заключается в возможности применения полученных результатов для разработки новых высокоэффективных остеопластических материалов.

Текст диссертации, представленный в совет, идентичен тексту диссертации размещенной на сайте организации. По материалам диссертационной работы опубликовано 8 статей, в изданиях, рекомендованных ВАК, в том числе иностранных журнала 1 и 2 квартилей. Основные результаты диссертационной работы апробированы на профильных международных и всероссийских конференциях.

Все представленные в диссертации результаты и положения, выносимые на защиту, опубликованы в рецензируемых научных журналах. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения о работах, опубликованных автором.

Диссертационная работа соответствует требованиям пп. 11, 13 и 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. в действующей редакции, и не содержит заимствований, не содержащих ссылки на авторов или источник заимствования, и/или результатов, полученных соискателем в соавторстве, без ссылок на соавторов.

Тема и содержание диссертации Минайчева В. В. относится к специальности 1.5.22. - «Клеточная биология» и отрасли науки (биологические науки) в части пп. 10, Изучение закономерностей физиологические и репаративной регенерации тканей; п.22. Разработка и применение новых экспериментальных моделей и методов гистотехнологии, культивирования клеток, компьютерной морфометрии, цифрового анализа изображений, а также, других методов, необходимых для проведения исследований в области клеточной биологии.

Диссертация Минайчева В. В. «Клеточные и тканевые аспекты биосовместимости кальций-фосфатных соединений, полученных низкотемпературным синтезом» может быть принята к защите в диссертационном совете 24.1.232.01 (Д 002.285.01) на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Пушкинский научный центр биологических исследований Российской академии наук», по которым Совету предоставлено право принимать диссертации к защите.

Дополнительного привлечения специалистов по указанной проблеме в совет не требуется.

1. Назначить в качестве ведущей организации – ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России)
2. Утвердить в качестве официальных оппонентов:
-доктора биологических наук Бонарцева Антона Павловича, доцента кафедры биоинженерии биологического факультета ФГБОУ ВО Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,

-кандидата медицинских наук, доцента Деева Романа Вадимовича, первого заместителя директора НИИ морфологии человека имени академика А.П. Авцына ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского».

председатель комиссии д.б.н., проф.

В.И. Новоселов

член комиссии, д.ф.-м.н., проф.

В.С. Акатов

член комиссии, д.б.н.

М.Г. Шарапов



Подпись В.И. Новоселов
В.С. Акатов М.Г. Шарапов
Удостоверяю зав. канц.
17.04.2012