

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата, на соискание ученой степени доктора наук Д 004.027.02, созданного на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук, по диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 28 марта 2019 года № 1

**О присуждении *Выхованец Евгении Петровне*, гражданке России, ученой степени кандидата биологических наук.**

Диссертация «Остеотропные факторы роста и маркеры остеогенеза в крови человека при наследственных заболеваниях опорно-двигательной системы» по специальности 14.03.03 – *патологическая физиология* принята к защите 24.12.2018, *протокол заседания № 9* Советом по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук (*далее – диссертационным советом*) Д 004.027.02, созданного на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук (620049, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, д. 106, приказ № 48-нк от 28.01.2016 г).

Соискатель *Выхованец Евгения Петровна*, 1991 года рождения, в 2014 году окончила Федеральное государственное бюджетное учреждение науки высшего образования «Курганский государственный университет» Министерства высшего образования и науки Российской Федерации (*далее – Курганский гос. университет*), выдавшее ей диплом о высшем образовании, с присуждением квалификации «Химик» по специальности «Химия», в 2015 году в Курганском гос. университете она окончила бакалавриат по направлению подготовки «Юриспруденция», присвоена квалификация «Бакалавр», в сентябре 2018 года Евгения Петровна окончила очную аспирантуру в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Российский научный

центр «Восстановительная травматология и ортопедия» имени академика Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (далее – ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России), с 2019 года работает специалистом лаборатории биохимии ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России.

Выхованец Е.П. в 2018 года освоила программу подготовки научно-педагогических кадров в очной аспирантуре при ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России (диплом об окончании аспирантуры выдан 01.09.2018 года). В 2016 года успешно сдала кандидатские экзамены по специальностям «философия», «биохимия», «иностранный язык» в рамках обучения в аспирантуре, а в сентябре 2018 году сдала кандидатский экзамен по специальности «патофизиология» в Институте иммунологии и физиологии Уро РАН.

Диссертация выполнена в ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, лаборатория биохимии, г. Курган.

Научный руководитель – *Лулева Светлана Николаевна*, доктор биологических наук, профессор, заведующая лабораторией биохимии ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

- *Накоскин Александр Николаевич*, доктор биологических наук, профессор кафедры биологии ФГБОУ ВО «Курганский государственный университет» Минобрнауки РФ (г. Курган);

- *Цейликман Ольга Борисовна*, доктор медицинских наук, доцент, директор научно-образовательного центра «Биомедицинские технологии» ФГАОУ ВО «Южно-Уральский государственный университет (национальный исследовательский университет)» (г. Челябинск) -

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России* (далее – ФГБОУ



ВО «ИГМА» Минздрава России), (г. Ижевск) – в своем положительном заключении, подписанном Брындиной Ириной Георгиевной, доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой патофизиологии и иммунологии, указала, что диссертация является самостоятельно выполненной, научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение научной задачи, имеющей существенные значения для патологической физиологии, травматологии и ортопедии. По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, представленная диссертационная работа соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология. В отзыве ведущей организации есть вопрос, а также имеется ряд замечаний:

«На с. 71 указано, что «По результатам нашего исследования было обнаружено, что у пациентов с врожденным ложным суставом голени чередование стадий репаративного остеогенеза не нарушено, однако течение фаз репаративной регенерации замедлено, восстановление костной ткани происходит отсрочено более чем на 2 недели». *Вопрос:* с чем сравнивали динамику восстановительного процесса, и какие пациенты были в группе контроля?

*Замечания:*

1) работа выиграла бы при ее дополнении исследованием уровней гормональных регуляторов фосфорно-кальциевого обмена. Хотя, возможно, этого не позволил сделать достаточно большой объем работы и анализируемых параметров;

2) автору следовало быть более внимательным при оформлении работы. Хотя диссертация написана достаточно грамотно, имеется ряд стилистических, орфографических и пунктуационных ошибок и несоответствий в тексте диссертации;

3) из 22 опубликованных работ 7 оказались в списке цитируемых (список использованной литературы);

4) некоторые практические рекомендации достаточно директивны, хотя должны носить именно рекомендательный характер. Кроме того, возможно, стоило ограничить количество рекомендуемых для мониторинга показателей, выбрав наиболее важные из них (см. пп. 6-8).

Указанные недочеты в целом не влияют на ценность исследования и не умаляют ее значимости».

На вопрос и замечания диссертантом были даны исчерпывающие ответы.

Соискатель имеет 22 опубликованных научных работы, все по теме диссертации: публикаций в рецензируемых ВАК научных изданиях – 6, в изданиях, включенных в международную базу данных Scopus – 3, издано 1 справочное пособие. Все работы посвящены исследованию остеотропных факторов роста и маркеров остеогенеза в крови условно здоровых лиц, а также пациентов с врожденным ложным суставом, несовершенным остеогенезом и фосфат-диабетом. Изложенные материалы полностью отражают результаты диссертационной работы.

Наиболее значимые публикации:

- в изданиях, включенных в международную базу данных Scopus:

1. Вазодилататорный эффект сосудистых факторов роста (VEGF) в условиях формирования костной ткани методом дискретной тракции при врожденной сегментарной патологии / Е.П. Выхованец, Т.И. Долганова, С.Н. Лунева, Д.Ю. Борзунов // Гений ортопедии. 2018. Т. 24, № 2. С 209-215 (ИФ Scopus – N/A, РИНЦ - 0,311).

2. Факторы роста семейства TGF- $\beta$  в крови больных ахондроплазией на этапах ортопедического лечения / Е.П. Выхованец, Н.В. Сакулин, С.Н. Лунева, Н.В. Накоскина // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2018. Т. 62, № 2. С. 70-76 (ИФ Scopus – N/A, РИНЦ - 0,433).

3. Выхованец, Е.П. Концентрация некоторых остеотропных факторов роста и маркеров остеогенеза в крови соматически здоровых детей и взрослых /



Е.П. Выхованец, С.Н. Лунева, Н.В. Накоскина // Физиология человека. 2018. Т.44, № 6. С.1-7 (ИФ Scopus – N/A, РИНЦ - 1,113).

- в изданиях, рецензированных ВАК:

1. Оценка изменения концентрации ряда факторов роста семейства TGF в сыворотке крови на этапах дистракционного остеосинтеза аппаратом Илизарова / Е.П. Выхованец, Н.В. Сакулин, С.Н. Лунева, О.В. Климов // Вестник новых медицинских технологий. 2017. Т. 24, № 1. С. 187-190 (ИФ РИНЦ - 0,710).

2. Выхованец, Е.П. Показатели минерального обмена в сыворотке крови пациентов с врожденным ложным суставом голени на этапах лечения по методу индуцирующей мембраны / Е.П. Выхованец, С.Н. Лунева, А.И. Митрофанов // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 3. С. 17-18 (ИФ РИНЦ - 0,682).

3. Содержание некоторых остеотропных факторов роста и маркеров остеогенеза в крови пациентов с несовершенным остеогенезом и фосфат-диабетом / Е.П. Выхованец, С.Н. Лунева, Н.В. Накоскина, Э.Р. Мингазов, А.В. Попков // Сибирский научно медицинский журнал. 2018. Т. 38, № 3. С. 59-65 (ИФ РИНЦ - 0,343).

- справочное пособие:

Выхованец, Е.П. Содержание факторов роста и маркеров в крови детей и взрослых: справ. пособие / Е.П. Выхованец, С.Н. Лунева. – Beau Bassin (Mauritius): Lap Lambert Academic publishing, 2018. – 53 с.

На диссертацию и автореферат поступило 9 положительных отзывов, не имеющих замечаний и вопросов: от к.б.н. **Елифанова А.В.**, заведующего кафедрой анатомии и физиологии человека и животных ФГАОУ ВО «Тюменский государственный университет» Минобрнауки России; д.м.н., профессора **Ерофеева С.А.**, профессора кафедры травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России; д.м.н., доцента **Ждановой Е.В.**, заведующей кафедрой патологической физиологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России; д.м.н., профессора, ЗДН РФ **Камилова Ф.Х.**,

профессора кафедры биологической химии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России; д.м.н., профессора *Коваленко Л.В.*, директора медицинского института, заведующей кафедрой патологической физиологии и общей патологии Бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа-Югра «Сургутский государственный университет»; д.м.н., профессора *Корчина В.И.*, заведующего кафедрой нормальной и патологической физиологии Бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа-Югра «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»; д.м.н., профессора *Осикова М.В.*, заведующего кафедрой патологической физиологии, ведущего научного сотрудника научно-образовательного центра «Проблемы фундаментальной медицины» ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России; д.м.н., профессора *Смелышевой Л.Н.*, заведующей лабораторией «Физиология экстремальных состояний», заведующей кафедрой «Анатомия и физиология человека» ФГБОУ ВО «Курганский государственный университет» Минобрнауки России; д.м.н., профессора *Терехиной Н.А.*, заведующей кафедрой биохимии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени Е.А. Вагнера» Минздрава России».

Во всех отзывах на автореферат указано, что в исследовании содержится решение задачи, имеющей существенное значение для специальности 14.03.03 – патологическая физиология, а именно, дана оценка течения репаративного остеогенеза у пациентов с врождёнными, наследственными заболеваниями опорно-двигательного аппарата и выявлены референсные значения остеотропных факторов роста и маркеров остеогенеза в крови условно здоровых лиц. Работа соответствует требованиям ВАК, автор достоин присуждения ученой степени кандидата биологических наук.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован требованиями, указанными в п.п. 22-24 «Положения о присуждении учёных



степеней», (утв. Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, с изм., утв. 21.04.2016 г. № 335, 02.08.2016 г. № 748).

**Официальные оппоненты** – д.б.н. Накоскин А.Н. и д.м.н., доцент Цейликман О.Б. – являются компетентными учеными в биологической отрасли науки, имеют публикации, соответствующие сфере диссертационного исследования, посвященные анализу маркеров синдрома посттравматических стрессорных расстройств, исследованию репаративных процессов, особенностей микроэлементного состава костной ткани, исследованию биохимических маркеров остеогенеза, а также исследованию белков плазмы крови. Публикации **Накоскина А.Н.:**

1. Репаративные процессы при алло- и ксеноимплантации внеклеточного матрикса кости / А.Н. Накоскин, и др. // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2018. Т. 62, № 3. С. 60-66. (ИФ РИНЦ – 0,455).

2. Особенности микроэлементного состава костной ткани и костного регенерата в условиях высокогорья / А.Н. Накоскин, и др. // Микроэлементы в медицине. 2018. Т. 19. № 3. С. 31-36. (ИФ РИНЦ – 0,421).

3. Биохимические маркеры остеогенеза и воспаления в сыворотке крови при ксеноимплантации / А.Н. Накоскин, и др. // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2018. Т. 13. № 1-1. С. 82-85. (ИФ РИНЦ – 0,508).

4. Дюрягина, О.В. Ксеноимплантация матрикса костной ткани при замещении дефектов кости у кроликов / О.В. Дюрягина, М.А. Ковинька, А.Н. Накоскин // Ветеринария Кубани. 2016. № 6. С. 19-21. (ИФ РИНЦ – 0,513).

5. Накоскина, Н.В. Биохимические показатели регенерации и энергообеспечения в сыворотке крови в эксперименте при локальном введении костных экстрактов в зону перелома / Н.В. Накоскина, А.Н. Накоскин // Успехи современного естествознания. 2015. № 9-2. С. 219-222. (ИФ РИНЦ – 0,322).

6. Мельников, С.А. Исследование влияния препарата неколлагеновых белков костной ткани свиньи на изменения биохимических маркеров остеогенеза при сращении перелома голени у лабораторных мышей /

С.А. Мельников, А.Н. Накоскин // *Фундаментальные исследования*. 2014. № 5-3. С. 511-514. (ИФ РИНЦ – 0,512).

7. Применение имплантационных материалов с низкомолекулярными неколлагеновыми костными белками для замещения дефектов метафизов в эксперименте / А.Н. Накоскин, и др. // *Современные проблемы науки и образования*. 2014. № 1. С.1-8. (ИФ РИНЦ – 0,361).

8. Накоскин, А.Н. Изменения биохимических показателей сыворотки крови и костных экстрактов при инъекциях низкомолекулярных костных белков в зону перелома большеберцовой кости у крыс / А.Н. Накоскин, Н.В. Накоскина // *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Естественные науки*. 2014. № 23 (194). С. 99-104. (ИФ РИНЦ – 0,235).

Публикации *Цейликман О.Б.*:

1. Динамика изменения содержания ГАМК, катехоламинов и активности MAO-Ф при экспериментальном посттравматическом стрессовом расстройстве у крыс / О.Б. Цейликман, и др. // *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2018. Т. 104, № 2. С. 156-163. (ИФ РИНЦ – 0,545).

2. Эффекты гепарина при посттравматическом стрессовом расстройстве в эксперименте / О.Б. Цейликман, и др. // *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2018. Т. 104, № 7. С. 817-826. (ИФ РИНЦ – 0,545).

3. Нарушение морфофункционального состояния надпочечников при экспериментальном посттравматическом стрессовом расстройстве у крыс: корреляция с поведенческими маркерами / О.Б. Цейликман, и др. // *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2017. Т. 103, № 7. С. 808-818. (ИФ РИНЦ – 0,545).

4. Оценка метаболического состояния лыжников-гонщиков высокой квалификации при развитии локально-региональной мышечной выносливости / О.Б. Цейликман, и др. // *Теория и практика физической культуры*. 2016. № 3. С. 12-13. (ИФ РИНЦ – 0,734).



5. Поведенческая активность и некоторые маркеры синдрома посттравматических стрессорных расстройств среди показателей серотонинергической системы и ферментов, метаболизирующих глюкокортикоиды у крыс с разной продолжительностью гексеналового сна / О.Б. Цейликман, и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2016. Т. 161. № 4. С. 439-443. (ИФ РИНЦ – 0,603).

6. Особенности свободнорадикального окисления липидов и белков плазмы крови при дентальной имплантации и периимплантации / О.Б. Цейликман, и др. // Казанский медицинский журнал. 2015. Т. 96. № 5. С. 756-759. (ИФ РИНЦ – 0,425).

7. Содержание биогенных аминов в головном мозге крыс в динамике развития экспериментального посттравматического стрессового расстройства / О.Б. Цейликман, и др. // Казанский медицинский журнал. 2015. Т. 96, № 5. С. 806-810. (ИФ РИНЦ – 0,435).

8. Влияние повторных эпизодов одночасового иммобилизационного стресса на активность ферментов метаболизма глюкокортикоидов в печени / О.Б. Цейликман, и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2015. Т. 160, № 11. С. 556-558. (ИФ РИНЦ – 0,603).

**Ведущая организация** - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России (г. Ижевск) – широко известна своими достижениями в изучении цитокинового профиля при различных патологиях, имеет публикации, соответствующие научной отрасли диссертации, а именно:

1. Нуруллина, Г.М. Костное ремоделирование в норме и при первичном остеопорозе: значение маркеров костного ремоделирования / Г.М. Нуруллина, Г.М. Ахмадуллина // Архивъ внутренней медицины. 2018. Т.8, № 2 (40). С. 100-110. (ИФ РИНЦ - 0,411).

2. Огнетов, С.Ю. Влияние эпидермального фактора роста на процессы регенерации грануляционной ткани в послеоперационной полости височной

кости, полученной в ходе санирующей операции на среднем ухе по открытому типу / С.Ю. Огнетов, Н.А. Кирьянов // Журнал научных статей: Здоровье и образование в XXI веке. 2018. Т. 20, № 1. С. 128-133. (ИФ РИНЦ - 0,254).

3. Кононова, Н.Ю. Оценка биологического возраста и темпа старения у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / Н.Ю. Кононова, Т.Е. Чернышова, Р.М. Загртдинова // Архивъ внутренней медицины. 2017. Т. 7, № 4 (36). С. 287-291. (ИФ РИНЦ - 0,411).

4. Нуруллина, Г.М. Особенности костного метаболизма при сахарном диабете / Г.М. Нуруллина, Г.И. Ахмадуллина // Остеопороз и остеопатии. 2017. Т. 20, № 3. С. 82-89. (ИФ РИНЦ - 0,355).

5. Огнетов, С.Ю. Влияние эпидермального фактора роста на преобразования эпителия в послеоперационной полости височной кости, полученной в ходе санирующей операции на среднем ухе по открытому типу / С.Ю. Огнетов, Н.А. Кирьянов // Журнал научных статей: Здоровье и образование в XXI веке. 2017. Т. 19, № 8. С. 45-49. (ИФ РИНЦ - 0,254).

6. Сигал, З.М. Экспресс-диагностика ревматоидного артрита и остеоартроза / З.М. Сигал, О.Б. Сурнина, В.В. Брындин // Вестник Мордовского университета. 2017. Т. 27, № 3. С. 330-344. (ИФ РИНЦ - 0,225).

7. Сложные случаи проявления дисплазии соединительной ткани в клинической практике / С.Н. Стяжкина, Т.Е. Чернышова, А.А. Валинуров, и др. // Журнал научных статей: Здоровье и образование в XXI веке. 2017. Т.19, № 5. С. 46-48. (ИФ РИНЦ - 0,254).

8. Ирьянов, Ю.М. Репаративный остеогенез и ангиогенез в условиях чрескостного остеосинтеза и воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения / Ю.М. Ирьянов, Н.А. Кирьянов // Морфология. 2016. Т. 149, № 2. С. 36-41. (ИФ РИНЦ - 0,755).

9. Ирьянов, Ю.М. Репаративный остеогенез при лечении полостного дефекта кости в условиях имплантации трехмерных сетчатых конструкций из никелида титана / Ю.М. Ирьянов, Н.А. Кирьянов, О.В. Дюрягина // Морфология. 2016. Т. 150, № 5. С. 47-52. (ИФ РИНЦ - 0,755).



10. Применение блокируемых стержней при лечении переломов костей предплечья у детей / В.Д. Шарпарь, О.А. Малахов, О.А. Неганов, и др. // Детская хирургия. 2016. Т. 20, № 1. С. 20-23. (ИФ РИНЦ - 0,265).

11. Уровень витамина D и показатели фосфорно-кальциевого обмена у школьников младших классов, проживающих на юге Башкирии / Э.Р. Бикметова, И.В. Головатских, Е.В. Кузнецова, и др. // Казанский медицинский журнал. 2015. Т. 96, № 5. С. 752-756. (ИФ РИНЦ - 0,328).

12. Влияние элементов медно-цинковых колчеданных руд на ремоделирование костной ткани и факторы его регуляции / Е.Р. Фаршатова, Т.И. Ганеев, И.А. Меньшикова, и др. // Казанский медицинский журнал. 2015. Т. 96, № 5. С. 783-787. (ИФ РИНЦ - 0,328).

13. Ирьянов, Ю.М. Влияние имплантации минерализованного костного матрикса на регенерацию суставного хряща / Ю.М. Ирьянов, Н.А. Кирьянов, О.В. Дюрягина // Морфология. 2015. Т.147, № 1. С. 70-73. (ИФ РИНЦ - 0,784).

14. Ирьянов, Ю.М. Репаративное костеобразование и ангиогенез в условиях воздействия низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты / Ю.М. Ирьянов, Н.А. Кирьянов // Вестник Российской академии медицинских наук. 2015. Т. 70, № 3. С. 334-340. (ИФ РИНЦ - 1,080).

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

*разработана* научная концепция о том, что в крови всех пациентов с наследственными заболеваниями скелета, такими как: врожденный ложный сустав, несовершенный остеогенез, фосфат-диабет – происходит изменение концентрации остеотропных факторов роста, связанных с нарушениями физиологического и репаративного ремоделирования костной ткани. Наибольшим изменениям подвержены факторы роста семейства VEGF и их рецепторы, FGF basic, TGF- $\beta$  и TGF- $\alpha$ ;

*предложено* оригинальное суждение о том, что в процессе ортопедического лечения пациентов с наследственными заболеваниями скелета происходят нарушения репаративного остеогенеза, степень выраженности

которых отражает динамика содержания факторов роста и маркеров остеогенеза в крови;

**доказана** перспективность исследования концентрации факторов роста и маркеров остеогенеза у пациентов с наследственными заболеваниями опорно-двигательной системы для выявления особенностей течения репаративного остеогенеза после хирургического вмешательства;

**введены** новые понятия о значении концентрации факторов роста и маркеров остеогенеза в крови здоровых лиц и пациентов с патологиями в зависимости от возрастной и половой принадлежности.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

**доказаны** положения, расширяющие существующие представления в патологической физиологии и физиологии о роли факторов роста и маркеров остеогенеза при обследовании пациентов с наследственными заболеваниями опорно-двигательной системы;

**применительно к проблематике диссертации** результативно использован комплекс существующих биохимических методов исследования концентрации факторов роста и маркеров остеогенеза; при статистической обработке результатов применены непараметрические критерии значимости, а также корреляционный анализ;

**изложены факты**, доказывающие отличие в содержании остеотропных факторов роста в сыворотке крови детей и взрослых различного возраста, представлены данные об особенностях содержания маркеров остеогенеза и семейств васкулярноэндотелиальных, трансформирующих, инсулиноподобных и стволовых факторов роста у пациентов с различными наследственными заболеваниями скелета;

**доказано** влияние ортопедического лечения на изменение содержания остеотропных факторов роста и маркеров остеогенеза в крови пациентов с врожденным ложным суставом, несовершенным остеогенезом и фосфат-диабетом;

**раскрыты** особенности возраст-зависимых изменений концентраций



факторов роста в системе крови организма в норме и при патологическом воздействии;

*изучены* особенности содержания факторов роста в сыворотке крови лиц с различными наследственными заболеваниями опорно-двигательной системы, показано, что изменения содержания факторов роста связаны с особенностями течения репаративного остеогенеза;

*проведена модернизация* имеющихся недостаточных сведений о концентрации остеотропных факторов роста и маркеров остеогенеза в крови условно здоровых лиц согласно возрастной и половой принадлежности, разработано и опубликовано справочное пособие «Содержание факторов роста и маркеров в крови детей и взрослых»;

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

*разработано и внедрено* справочное пособие Выхованец Е.П., Лунёвой С.Н. «Содержание факторов роста и маркеров в крови детей и взрослых» (2018 г.), результаты исследования легли в основу базы нормативных значений полипептидных факторов роста различных возрастных групп, используются в качестве референсных значений при клинико-лабораторных обследованиях пациентов в ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» МЗ РФ, включены в курсы лекций по биохимии и молекулярной биологии и в спецкурсы «Вопросы медицинской экологии и патохимии», «Биомедицинская химия в экологии и экспертизе» для студентов направления «Биология» и «Фундаментальная и прикладная химия» факультета естественных наук Курганского государственного университета;

*определена* перспектива использования полученных данных в процессах обследования пациентов с наследственными заболеваниями скелета, а также в клинической медицинской практике для коррекции состояния пациентов;

*создана* система практических рекомендаций по использованию определения остеотропных факторов роста для мониторинга процессов костного ремоделирования у пациентов с врожденным ложным суставом,

несовершенным остеогенезом и фосфат-диабетом, разработаны рекомендации по улучшению процессов репаративного ремоделирования костной ткани у пациентов с наследственными заболеваниями скелета в ходе ортопедического лечения;

*представлены* рекомендации о необходимости исследования в клинической практике концентраций факторов роста и маркеров остеогенеза у пациентов с наследственными заболеваниями опорно-двигательной системы, которые необходимо учитывать при обследовании пациентов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

*для экспериментальных работ* – результаты получены на сертифицированном оборудовании с использованием диагностических наборов реактивов при проведении лабораторных исследований в точном соответствии с инструкциями производителей;

*теория* построена на данных, полученных с использованием стандартных, унифицированных процедур и методов исследования, результаты исследований обработаны общепринятыми методами непараметрического статистического анализа, забор крови для исследования осуществляли при помощи методик, рекомендованных МЗ РФ; результаты работы согласуются с опубликованными экспериментально-клиническими данными по теме диссертации;

*идея базируется* на анализе практики, обобщении собственных экспериментальных данных и передовых научных достижений;

*использовано* сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по тематике, касающейся особенностей изменения остеотропных факторов роста и маркеров остеогенеза при наследственных заболеваниях костной системы;

*установлено* качественное и количественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в ряде независимых источников по данной тематике;

*использованы* современные методики сбора и обработки исходной



информации, представленные выборочные совокупности с обоснованием подбора патологий, включенных в исследование; адекватная статистическая обработка полученных результатов, включая использование непараметрических критериев значимости; корреляционный метод анализа.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах выполнения диссертационной работы: проведении всех экспериментальных этапов исследования, статистической обработке и интерпретации полученных данных, изложении полученных материалов исследования, апробации результатов, подготовке публикаций по выполненной работе.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы, соответствие критерию внутреннего единства подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформы, основной идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов.

Диссертационный совет пришёл к выводу о том, что диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, в которой содержится решение актуальной научной задачи для отрасли знаний по специальности 14.03.03 – патологическая физиология – исследованы особенности репаративного остеогенеза у пациентов с врожденным ложным суставом, несовершенным остеогенезом и фосфат-диабетом; по своему содержанию, объему наблюдений, используемым методическим подходам, научной новизне, практической ценности полученных данных и выводов диссертация полностью соответствует критериям раздела II «Положения о порядке присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г. (с изм., утв. 21.04.2016г. № 335, ред. от 02.08.2016г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

На заседании 28 марта 2019 года диссертационный совет принял решение присудить Выхованец Евгении Петровне ученую степень кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.


При проведении тайного голосования диссертационный совет Д 004.027.02, созданный на базе Института иммунологии и физиологии УрО РАН, в количестве 17 человек (из них докторов наук по специальности защищаемой диссертации 14.03.03 – патофизиология, биологические науки – 8, по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, медицинские науки – 9), участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав диссертационного совета, дополнительно введены на разовую защиту – 0 чел., проголосовали:

«за» присуждение учёной степени кандидата биологических наук Выхованец Е.П. – **15**, «против» – **2**, недействительных бюллетеней – **нет**.

Председатель Совета Д 004.027.02  
на базе ИИФ УрО РАН, академик

  
В.А. Черешнев

Ученый секретарь Совета Д 004.027.02  
на базе ИИФ УрО РАН,  
д.м.н., проф., ЗДН РФ

  
И.А. Тузанкина

29 марта 2019 года