

ОТЗЫВ
на автореферат диссертации Клабукова Ильи Дмитриевича
«Многослойная тканеинженерная конструкция на основе биодеградируемых и биосовместимых материалов для восстановления поврежденных желчных путей»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 14.03.03 – Патологическая физиология

Проблема проектирования сложнокомпонентных биоинженерных конструкций, предназначенных для имплантации в организм, представляет собой одну из актуальных и сложнейших проблем современной биологии и медицины. Невозможность заранее предсказать физиологический ответ организма делает затруднительным проведение предварительного подбора состава материалов, клеток и биомолекул для создания физиологически релевантных тканеинженерных конструкций.

Диссертационная работа Клабукова И.Д. представляет собой оригинальное научное исследование, посвященное проблеме создания физиологически совместимой тканеинженерной конструкции для восстановления поврежденных желчных путей. Использованный автором функциональный подход к проектированию такой конструкции позволил использовать физиологический ответ организма для функционализации трансплантата *in vivo*.

Автором затронуты патофизиологические проблемы, возникающие при имплантации многокомпонентного материала с различным влиянием на ангиогенез, в том числе показаны возможные физиологические эффекты автокаталитической деградации полимерных материалов, понимание которых критически важно для прогнозирования свойств имплантатов.

Научная новизна работы состоит в комплексе предложенных автором методов получения и оценки свойств физиологически совместимых материалов. Впервые использован способ витализации каркаса тканеинженерной конструкции посредством включения в структуру полимерных волокон эмульсии с плазмидой, содержащей ген фактора роста эндотелия сосудов (генотерапевтический препарат «Неоваскулген»), и эмульсии с эпидермальным фактором роста (EGF). Методом биосенсорного анализа в режиме реального времени доказана эффективность модификации волокнистого поликапролактона с использованием EGF с целью стимулирования пролиферации клеток. При имплантации животным образцов каркаса, модифицированного препаратом «Неоваскулген», отмечена стимуляция васкулогенеза по мере биорезорбции волокнистого поликапролактона.

По результатам выполненной работы на основании экспериментальных результатов всесторонней оценки отдельных компонентов (волокнистые полимерные

материалы, биологически активные соединения и клеточные культуры) был разработан и обоснован дизайн витализированной тканеинженерной конструкции желчного протока, предназначенной для длительного поддержания нормального желчотока.

Однако работа не лишена и недостатков. Так, при выполнении ангиогенной функционализации каркасов методом эмульсионного электроформования отсутствуют экспериментальные данные о содержании препарата «Неоваскулген» в образцах волокнистого материала. Приводится лишь расчет содержания препарата на основе сведений инструкции. Целесообразным было бы проведение полимеразной цепной реакции с разделением на гель-электрофорезе или в реальном времени для подтверждения наличия целых плазмид генотерапевтического препарата «Неоваскулген» в структуре полимерных волокон.

При выполнении эксперимента *in vivo* при подшивании волокнистого материала крысам отсутствуют предварительные экспериментальные данные на клеточных культурах, которые бы подтвердили связь между выходом готовой плазмиды из структуры волокнистого материала, и ростом сосудов. В этом случае рационально было бы проведение иммуноферментного анализа по измерению базального уровня VEGF в контроле, и при добавлении в среду образцов деградирующих каркасов.

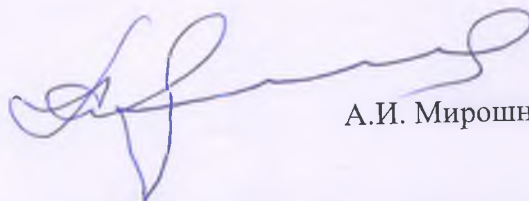
При изучении биодegradации волокон с белком EGF были проведены работы на клеточных культурах, которые показали изменения клеточной пролиферации в среде деградирующего волокнистого поликапролактона с инкорпорированными факторами роста. Однако не была проведена работа по изучению эффекта деградирующего волокнистого поликапролактона и поли(лактид-со-гликолида) с инкорпорированным генотерапевтическим препаратом «Неоваскулген» на клеточных культурах.

Однако данные замечания ничуть не умаляют научную ценность выполненной Клабуковым И.Д. работы. Кроме того, многие из указанных недостатков были подробно рассмотрены автором в главе «Обсуждение». Сама работа написана хорошим русским языком, основные положения изложены в четкой и ясной форме, приведены иллюстрации высокого качества, а выводы полностью соответствуют поставленным в работе задачам.

Диссертация Клабукова Ильи Дмитриевича на тему «Многослойная тканеинженерная конструкция на основе биодegradуемых и биосовместимых материалов для восстановления поврежденных желчных путей», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук, является законченным самостоятельным исследованием, положения которого имеют фундаментальное и прикладное значение для решения проблемы создания биоинженерных органов и тканей человека. Представленная диссертация полностью соответствует требованиям п.9-14

«Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, а ее автор И.Д. Клабуков заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – Патологическая физиология.

Заведующий Лабораторией биотехнологии
Научный руководитель направления «Биоинженерия»
ФГБУН Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и
Ю.А. Овчинникова Российской академии наук,
д.х.н., академик РАН



А.И. Мирошников

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биоорганической химии им.
академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук
117997, Российская Федерация, Москва, ГСП-7, улица Миклухо-Маклая, дом 16/10, корп. 53, 6-й этаж, к.
6601
Тел.: +7 (495) 330-59-38
Эл. почта: aiv@ibch.ru

Подпись Мирошникова Анатолия Ивановича удостоверяю.

Ученый секретарь, д.ф.м-н.



В.А. Олейников

14.11.2018.