

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 001.003.01

на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» по диссертации Клабукова Ильи Дмитриевича на тему «Многослойная тканеинженерная конструкция на основе биodeградируемых и биосовместимых материалов для восстановления поврежденных желчных путей» на соискание ученой степени кандидата биологических наук.

аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от «20» декабря 2018 № 12
о присуждении Клабукову Илье Дмитриевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Многослойная тканеинженерная конструкция на основе биodeградируемых и биосовместимых материалов для восстановления поврежденных желчных путей» по специальности 14.03.03 — «патологическая физиология» принята к защите 18 октября 2018 г., протокол № 8 диссертационным советом Д 001.003.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» (125315, г. Москва, ул. Балтийская, д. 8) (Приказ Рособнадзора о создании диссертационного совета № 1925-1299 от 09.09.2009; Приказы Минобрнауки о внесении изменений в состав совета № 656/нк от 23.06.2015; № 1252/нк от 14.10.2016).

Соискатель Клабуков Илья Дмитриевич 1985 года рождения, в 2008 году закончил факультет радиотехники и кибернетики Московского физико-технического института по направлению «Прикладные математика и физика». С 2015 по 2018 год являлся соискателем Института регенеративной медицины Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Минздрава России по специальности 14.03.03 – Патологическая физиология. С 2016 года — научный сотрудник отдела передовых клеточных технологий Института регенеративной медицины Первого Московского

государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет).

Диссертационная работа выполнена в отделе передовых клеточных технологий Института регенеративной медицины ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет).

Научный руководитель:

Люндуп Алексей Валерьевич, кандидат медицинских наук, заведующий отделом передовых клеточных технологий Института регенеративной медицины ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, специальности – патологическая физиология (14.03.03), трансплантология и искусственные органы (14.01.24).

Официальные оппоненты:

Агапов Игорь Иванович, доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией бионанотехнологий ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Трубицына Ирина Евгеньевна, доктор медицинских наук, заведующая лабораторией доклинических исследований ГБУЗ г. Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы».

Отзывы официальных оппонентов положительные, в них дана высокая оценка представленной работы. На поставленные в отзывах вопросы для дискуссии Клабуковым И.Д. даны исчерпывающие ответы.

Ведущая организация: В положительном отзыве Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, подписанном доктором медицинских наук, профессором, заместителем директора по научной и клинической работе

Чжао Алексеем Владимировичем, указано, что диссертация Клабукова И.Д. является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком теоретическом и методическом уровне, результаты которой могут найти свое применение в области экспериментальной хирургии для всестороннего изучения патофизиологических эффектов, возникающих при имплантации тканеинженерных конструкций. По своей актуальности, новизне и научно-практической значимости диссертационная работа соответствует п.9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016г., № 335)), а ее автор, Клабуков Илья Дмитриевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 - «Патологическая физиология». Замечаний по работе нет.

Соискатель имеет 17 печатных научных работ по теме диссертации, в том числе 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ и индексируемых в базе данных Scopus, 3 патента и 8 тезисов докладов на российских и международных конференциях. Опубликованный материал достаточно полно отражает содержание диссертационной работы.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Клабуков И.Д., Балясин М.В., Люндуп А.В., Крашенинников М.Е., Титов А.С., Мудряк Д.Л., Шепелев А.Д., Тенчурин Т.Х., Чвалун С.Н., Дюжева Т.Г. Ангиогенная витализация биосовместимого и биodeградируемого матрикса (экспериментальное исследование *in vivo*) //Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2018. Т.62. №2. С. 53-60.

2. Клабуков И.Д., Люндуп А.В., Дюжева Т.Г., Тяхт А.В. Билиарная микробиота и заболевания желчных путей //Вестник Российской академии медицинских наук. 2017. Т.72. № 3. С. 172-179.

3. Тенчурин Т.Х., Люндуп А.В., Демченко А.Г., Крашенинников М.Е., Балясин М.В., Клабуков И.Д., Шепелев А.Д., Мамагулашвили В.Г., Орехов А.С., Чвалун С.Н., Дюжева Т.Г. Модификация биodeградируемого волокнистого матрикса эпидермальным фактором роста при эмульсионном

электроформовании для стимулирования пролиферации эпителиальных клеток //Гены и клетки. 2017. Т.12. №4. С. 47-52.

На автореферат поступило 13 отзывов без критических замечаний, все положительные. Отзывы прислали:

- 1. Антонова Лариса Валерьевна**, кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией клеточных технологий Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово
- 2. Багров Дмитрий Владимирович**, кандидат физико-математических наук, ведущий научный сотрудник кафедры биоинженерии Биологический факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»
- 3. Бобрышев Дмитрий Викторович**, кандидат медицинских наук, начальник центра персонализированной медицины научно-инновационного объединения Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ставрополь
- 4. Дашинимаев Эрдэм Баирович**, кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории клеточной биологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт биологии развития им. Н.Н. Кольцова» Российской академии наук
- 5. Еникеев Дамир Ахметович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патофизиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Уфа
- 6. Котовский Андрей Евгеньевич**, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего

образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет)

7. **Красильников Михаил Александрович**, доктор биологических наук, профессор, заместитель директора Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России - директор Научно-исследовательского института канцерогенеза
8. **Куликов Дмитрий Александрович**, кандидат медицинских наук, ученый секретарь Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского»
9. **Кумейко Вадим Владимирович**, кандидат биологических наук, заведующий лабораторией биомедицинских клеточных технологий, Заместитель директора Школы биомедицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Дальневосточный федеральный университет», Приморский край, о. Русский
10. **Макаревич Павел Игоревич**, кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией генно-клеточной терапии Института регенеративной медицины Медицинского научно-образовательного центра Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»
11. **Мирошников Анатолий Иванович**, доктор химических наук, академик РАН, заведующий лабораторией биотехнологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова» Российской академии наук
12. **Пирожков Сергей Викторович**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры патофизиологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

13. Пономарев Сергей Алексеевич, кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией физиологии иммунной системы Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр российской федерации - Институт медико-биологических проблем» Российской академии наук

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что они являются признанными специалистами в области патофизиологии имплантируемых материалов и устройств, наличием публикаций по исследованиям близким к проблеме диссертационной работы соискателя, что подтверждается наличием соответствующих сведений, размещенных на сайте Института.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

впервые показано, что физиологический эффект при использовании витализированной конструкции из искусственных материалов, объемно модифицированной с помощью плазмиды, кодирующей фактор роста эндотелия сосудов VEGF165, выражается в виде увеличения плотности распределения сосудов в месте имплантации.

впервые показана биологическая совместимость витализированного микроволокнистого поликапролактона, полученного методом эмульсионного электроформования с объемной модификацией биологически активными соединениями.

впервые разработан и обоснован дизайн тканеинженерной конструкции желчного протока на основе микроволокнистого поликапролактона и сополимера молочной и гликолевой кислот, направленной на длительное поддержание дренажной функции при желчеотведении.

показано, что систематизация результатов реконструктивных и восстановительных операций позволяет разработать требования к материалу для

предотвращения ранних и поздних послеоперационных осложнений при восстановительных операциях на желчных путях.

получены новые данные о кинетике биodeградации модифицированного волокнистого поликапролактона *in vivo* при имплантации лабораторным животным.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что полученные диссертантом оригинальные данные значительно расширяют современные подходы к получению тканеинженерных конструкций на основе волокнистых искусственных материалов. Автором использованы методы клеточной биологии, гистологии и хирургического эксперимента, что позволило детально изучить патофизиологические механизмы ответа организма на имплантируемые материалы.

Показано, что совокупность методов клеточной биологии и физических методов позволяет создавать физиологически и биологически совместимую тканеинженерную конструкцию желчного протока на основе модифицированного микроволокнистого материала и двухслойного клеточного покрытия, которая может быть использована в качестве патофизиологической модели для проведения экспериментальных исследований на лабораторных животных.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что методы модификации искусственных материалов при эмульсионном электроформовании и заселении клетками позволяет получить витализированную тканеинженерную конструкцию, длительное время сохраняющую свои механические характеристики при имплантации в организм. Применение таких витализированных и физиологически совместимых конструкций может найти широкое применение в области регенеративной медицины для репарации повреждений эпителиальных органов вследствие травм или опухолевого процесса.

Полученные в работе результаты внедрены в образовательный процесс на кафедре госпитальной хирургии лечебного факультета и в практическую деятельность Института регенеративной медицины Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Минздрава России, и могут быть рекомендованы для использования в фундаментальных исследованиях механизмов восстановительной и заместительной регенерации, изучения общей и

частной патологической физиологии имплантируемых материалов, а также послужить основой для разработки инновационных технологий создания тканеинженерных конструкций для регенеративной медицины.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

все результаты получены с использованием соответствующего современному научному уровню оборудования и материалов, данные интерпретированы адекватно; воспроизводимость результатов обеспечена большим объемом изученного экспериментального материала, применением совокупности различных методов и подтверждением основных выявленных закономерностей как *in vitro*, так и *in vivo*; работа выполнена с применением адекватных и современных методик проведения исследований.

Выводы диссертации обоснованы, отражают сущность представленных результатов, полностью отвечают задачам и целям диссертационного исследования.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в постановке цели и задач исследования, организации и проведении экспериментальных работ, обработке и интерпретации результатов, подготовке основных публикаций по выполненной работе, апробации полученных результатов, подготовке текста диссертационной работы и автореферата. Часть работы выполнена совместно с сотрудниками Национального исследовательского центра «Курчатовский институт».

Диссертация Клабукова И.Д. «Многослойная тканеинженерная конструкция на основе биodeградируемых и биосовместимых материалов для восстановления поврежденных желчных путей» по специальности 14.03.03 – «Патологическая физиология» соответствует пункту 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней (Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016г., № 335)). В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации. На заседании «20» декабря 2018 года диссертационный совет принял решение присудить Клабукову Илье Дмитриевичу ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 19 доктора наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, участвовавших в заседании, из 27 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «за» 20, «против» - нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель диссертационного
совета, академик РАН

Кубатиев Аслан Амирханович

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук

Скуратовская Лариса Николаевна



20 декабря 2018 г.