

**Заключение диссертационного совета ДСУ 208.001.03 при Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук**

Аттестационное дело № 74.01 - 24/89 - 2021

Решение диссертационного совета от «08» ноября 2021 года протокол № 26

О присуждении Барановскому Денису Станиславовичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Создание тканеинженерных конструкций для восстановления критических дефектов трахеи» в виде рукописи по специальностям 14.01.17 - Хирургия и 14.03.03 - Патологическая физиология, принята к защите «28» июня 2021 года, протокол № 21, диссертационным советом ДСУ 208.001.03 на базе ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (далее - ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора от 28.05.2020 №0459/Р).

Барановский Денис Станиславович, 1991 года рождения, в 2014 году окончил ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности «Лечебное дело».

В 2020 году окончил очную аспирантуру на кафедре патологической физиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация выполнена на кафедре факультетской хирургии №1 и Отделе передовых клеточных технологий научно-технологического парка

биомедицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

В период подготовки диссертации аспирант Барановский Денис Станиславович также работал в должности научного сотрудника Отдела передовых клеточных технологий Института регенеративной медицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) с 2016 г. по 2019 г.

**Научные руководители:** Паршин Владимир Дмитриевич - член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), заведующий отделением торакальной хирургии Университетской клинической больницы №1

**Людуп Алексей Валерьевич** - кандидат медицинских наук, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский университет дружбы народов" Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, директор Научно-образовательного ресурсного центра «Клеточные технологии».

**Официальные оппоненты:**

1. **Пищик Вадим Григорьевич**, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», кафедра госпитальной хирургии медицинского факультета, профессор кафедры, Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городской клинический онкологический диспансер», заместитель главного врача по хирургии

2. **Темнов Андрей Александрович**, доктор медицинских наук, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)», лаборатория специальных клеточных технологий, заместитель заведующего лабораторией.

**Ведущая организация:** Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», в своем положительном заключении, составленном доктором медицинских наук, ведущим научным сотрудником хирургического отделения трансплантации почки, профессором кафедры трансплантологии, нефрологии и искусственных органов факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, доктором медицинских наук, доцентом Зулькарнаевым Алексеем Батыргараевичем, указало, что диссертационная работа на тему «Создание тканеинженерных конструкций для восстановления критических дефектов трахеи» в виде рукописи по специальностям 14.01.17 - Хирургия и 14.03.03 - Патологическая физиология, является законченной научно - квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по созданию новых матрикс-носителей, а также биологически и физиологически совместимых тканеинженерных конструкций трахеи, имеющей существенное значение для медицины.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости работа Барановского Дениса Станиславовича соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет) утвержденного приказом ректора №0094/Р от 31.01.2020 года, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата

медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.17 - «Хирургия» и 14.03.03 - «Патологическая физиология».

На автореферат диссертации поступил отзыв от: ведущего научного сотрудника Лаборатории тканевой инженерии Отдела биомедицины и Института хирургических исследований Базельского университетского госпиталя (Швейцария), кандидата биологических наук, Dr. Habilitatus, приват-доцента Филипповой Марии Павловны.

Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации в рецензируемых журналах.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского» выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

По материалам диссертации опубликовано 4 печатные работы в изданиях, индексируемых Scopus и рекомендованных ВАК для опубликования материалов диссертаций на соискание ученой степени.

#### **Список работ, опубликованных по теме диссертации:**

1. *Барановский Д.С., Люндуп А.В., Балясин М.В., Клабуков И.Д., Красильникова О.А., Крашенинников М.Е., Паршин В.Д.* Интерлейкин il-1 $\alpha$  стимулирует ревитализацию хрящевого матрикса назальными хондроцитами человека *in vitro* // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2019. Т. 21, No 4. С. 88–95. Scopus (Q3)

2. *Балясин М.В., Барановский Д.С., Демченко А.Г., Файзуллин А.Л., Красильникова О.А., Клабуков И.Д., Крашенинников М.Е., Люндуп А.В., Паршин В.Д.* Экспериментальная ортотопическая имплантация тканеинженерной конструкции трахеи, созданной на основе заселенного мезенхимальными и эпителиальными клетками девитализированного матрикса // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2019. Т. 21, No 4. С. 96–107. Scopus (Q3)

3. *Балясин М.В., Барановский Д.С., Клабуков И.Д., Демченко А.Г., Файзуллин А.Л., Красильникова О.А., Крашенинников М.Е., Люндуп А.В., Паршин В.Д.* Ортотопическая имплантация тканеинженерной конструкции на основе девитализированного матрикса для восстановления поврежденной трахеи: in vivo исследование // Гены и Клетки. 2019. Т. 14, No 5. С. 34–35. Scopus (Q3)

4. *Барановский Д.С., Демченко А.Г., Оганесян Р.В., Лебедев Г.В., Берсенева Д.А., Балясин М.В., Паршин В.Д., Люндуп А.В.* Получение бесклеточного матрикса хряща трахеи для тканеинженерных конструкций // Вестник Российской академии медицинских наук. 2017. Т. 72, No 4. С. 254–260. Scopus (Q3)

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

Разработан новый метод создания матрикса-носителя для биопротезов трахеи на основе девитализированного хряща трахеи человека, подвергнутой лазерной перфорации, предложен метод формирования тканеинженерной конструкции трахеи.

Изучена цитотоксичность, биосовместимость и эффективность матрикс-носителей и готовых тканеинженерных конструкций на основе микроперфорированных хрящевых тканей.

Разработан способ формирования тканеинженерных конструкций на основе девитализированных матриксов, покрытых клетками легочного эпителия

и мезенхимальными стромальными клетками, доказана их биосовместимость и эффективность при реконструкции стенки трахеи.

Разработана экспериментально-хирургическая модель критического дефекта стенки трахеи, предложен метод оценки жизнеспособности тканеинженерных конструкций в эксперименте.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

Доказана возможность использования клеток легочного эпителия при создании тканеинженерных конструкций трахеи.

Доказана эффективность лазерной перфорации плотной нативной хрящевой ткани трахеи человека для формирования оптимальных условий глубокой колонизации матрикса-носителя хондроцитами, синтеза нового межклеточного вещества в его структуре. Матрикс-носители, получаемые методом лазерной перфорации хрящевой ткани, могут найти применение при подготовке тканеинженерных конструкций различных типов.

Впервые была исследована эффективность тканеинженерных конструкций на основе микроперфорированных кадаверных хрящей трахеи человека при закрытии критического дефекта стенки трахеи в хирургическом эксперименте, доказана способность данной конструкции создавать условия для регенерации слизистой оболочки трахеи.

Исследованы процессы протекающие в организме животных-реципиентов и сформирована блок-схема регенерации тканей трахеи, отражающая каскад прогнозируемых физиологических и патофизиологических процессов при имплантации тканеинженерных конструкций двух разных типов.

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

Полученные результаты послужили основной для подготовки патентов на изобретения: «Способ ускоренной децеллюляризации биологической ткани или органа» (Патент на изобретение RU 2714327 C1, 14.02.2020, Заявка № 2019131332 от 04.10.2019) и «Способ оценки жизнеспособности тканеинженерной конструкции при закрытии критического дефекта трахеи на

модели экспериментального животного» (Патент на изобретение RU 2730924 C1, 26.08.2020, Заявка № 2019141913 от 17.12.2019);

Разработанный способ оценки жизнеспособности тканеинженерной конструкции при закрытии критического дефекта трахеи может применяться в трансплантологии и экспериментальной хирургии для оценки тканеинженерных конструкций полых органов.

В научной работе решена проблема создания и совершенствования биопротезов трахеи, имитирующих сложную архитектонику и клеточный состав ее стенки. Таким образом, основные результаты решают практическую задачу здравоохранения – экспериментальная разработка нового метода хирургического лечения больных с протяженными поражениями трахеи, и могут служить теоретическим и практическим обоснованием при подготовке клинических исследований в специализированных центрах.

Результаты диссертационной работы Барановского Д.С. были внедрены в учебный процесс на кафедре госпитальной хирургии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), в практическую деятельность Отдела передовых клеточных технологий ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России и практическую деятельность Института хирургических исследований Университетского госпиталя Базеля (Швейцария).

Применение результатов диссертационной работы Барановского Д.С. может быть рекомендовано в образовательном процессе на хирургических и патофизиологических кафедрах медицинских вузов (Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, ФФМ МГУ им. М.В. Ломоносова), а также в работе научных групп и отделов, занимающихся проблемами регенеративной медицины в области создания имплантируемых биопротезов.

Достоверность полученных результатов обеспечена использованием автором достаточного количества материалов и комплекса методических подходов: методов визуализации, оценки жизнеспособности клеточных культур,

оценки цитотоксичности и цитосовместимости используемых материалов, использованием современных методов визуализации и оценки результатов;

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

Теоретическое обоснование данного исследования строится на широком анализе большого объема литературных данных, с преобладанием зарубежных источников, представляющих наиболее актуальную информацию по исследуемой проблеме.

Результаты исследования получены с использованием современного сертифицированного оборудования, при этом методы исследования выбраны в полном соответствии поставленным цели и задачам диссертационной работы. Изучены результаты сканирующей электронной микроскопии и рентгеновской микротомографии матриц-носителей, гистологические препараты контрольной и экспериментальных групп, компьютерные томограммы лабораторных животных после имплантации образцов.

Результаты исследований воспроизводимы в различных условиях, большое число выполненных экспериментов, применение различных методов оценки результатов и современных методов статистической обработки данных позволяет считать результаты исследования убедительными и достоверными.

**Личный вклад соискателя состоит в:** активном участии во всех этапах диссертационного исследования, в том числе в выполнении анализа литературных данных по теме диссертации, разработку дизайна исследования, проведение экспериментальных работ и экспериментальных хирургических операций на лабораторных животных, анализ и интерпретацию полученных данных, написание и подготовку публикаций по теме диссертационной работы в периодических изданиях, подготовку патентных материалов, представлении и обсуждении результатов исследования на международных конференциях.



## Заключение

Диссертационная работа Барановского Дениса Станиславовича на тему: «Создание тканеинженерных конструкций для восстановления критических дефектов трахеи» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.17 «Хирургия» и 14.03.03 «Патологическая физиология», выполненная под руководством члена-корреспондента РАН, профессора, доктора медицинских наук Паршина Вадимира Дмитриевича и кандидата медицинских наук Люндупа Алексея Валерьевича является законченным научно-квалификационным трудом, содержащим решение важной научной и клинической задачи – создание новых тканеинженерных конструкций органа, удовлетворяющих требованиям клиницистов по биосовместимости и эффективности биопротезов трахеи, которые могут быть использованы для ее реконструкции в клинических исследованиях.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени научных работах. По своей актуальности, методическому уровню, научной новизне и практической значимости диссертация полностью соответствует требованиям п.16 "Положения о присуждении ученых степеней Университета" утвержденного приказом ректора от 31.01.2020 года № 0094/Р предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.17. - Хирургия и 14.03.03 - Патологическая физиология.

При проведении открытого голосования диссертационный совет в количестве 28 человек (из них: 16 человек очно и 12 человек дистанционно в интерактивном режиме), присутствовавших на заседании, из них 12 доктора наук по специальностям рассматриваемой диссертации (9 докторов наук по специальности 14.01.17. - Хирургия, и 3 доктора наук по специальности 14.03.03 - Патологическая физиология), участвующих в заседании, из 34 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, дополнительно

введены на разовую защиту 3 человека, проголосовали: за присуждение ученой степени - 28, против присуждения ученой степени - нет .

На заседании 08 ноября 2021 года диссертационный совет принял решение присудить Барановскому Денису Станиславовичу ученую степень кандидата медицинских наук.

Председатель  
диссертационного совета  
академик РАН, д.м.н., профессор

Макацария Александр Давидович

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
д.м.н., профессор

Семиков Василий Иванович

09 ноября 2021 года

