

Заключение

диссертационного совета ДСУ 208.001.01 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

аттестационное дело № 74.01-24/039-2022

решение диссертационного совета от 20 июня 2022 года № 11

О присуждении Файзуллину Алексею Леонидовичу, гражданину России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Применение антифибротических скаффолдов в регенеративной медицине (экспериментально-морфологическое и молекулярно-генетическое исследование)» в виде рукописи по специальности 14.03.02 – Патологическая анатомия принята к защите 16 мая 2022г., протокол № 8/1 диссертационным советом ДСУ 208.001.01 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 0463 от 28.05.2020г.).

Файзуллин Алексей Леонидович 1994 года рождения в 2017 году с отличием окончил ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по специальности «лечебное дело».

В 2020 году окончил очную аспирантуру в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

С 2021 года Файзуллин Алексей Леонидович работает младшим научным сотрудником Центра «Цифровой биодизайн и персонализированное здравоохранение» ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по настоящее время.

Диссертация на тему «Применение антифибротических скаффолдов в регенеративной медицине (экспериментально-морфологическое и молекулярно-генетическое исследование)» по специальности 14.03.03 – Патологическая анатомия выполнена в Институте регенеративной медицины Научно-технологического парка биомедицины, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор Шехтер Анатолий Борухович, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Биобанк Института регенеративной медицины Научно-технологического парка биомедицины, главный научный сотрудник.

Официальные оппоненты:

- Фатхудинов Тимур Хайсамудинович – доктор медицинских наук, доцент, «Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына» ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», заместитель директора по научному развитию
- Иванов Алексей Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Федерации, лаборатория молекулярной клеточной патологии, заведующий лабораторией – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва в своем положительном заключении, составленном академиком РАН, доктором медицинских наук, профессором Франком Георгием Авраамовичем – заведующим кафедрой патологической анатомии указала, что диссертационная работа Файзуллина Алексея Леонидовича на тему «Применение антифибротических скаффолдов в регенеративной медицине (экспериментально-морфологическое и молекулярно-генетическое исследование)» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по установлению динамических особенностей моделируемого фиброза дермы кожи и антифибротических эффектов медленно биodeградирующих полилактидных скаффолдов с пирфенидоном, что 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 от 31.01.2020 г. № 0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Файзуллин Алексей Леонидович заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.03.02 -Патологическая анатомия.

На автореферат диссертации поступил отзыв от: доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет

им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва – Заборовой Виктории Александровны.

Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

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

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России г. Москва выбрана в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

По теме диссертационного исследования опубликовано 12 печатных работ, общим объёмом 1,9 печатных листа, в том числе: - 9 научных статей, отражающих основные результаты диссертации - 9 статей из них:

- в журналах, включенных в международную базу Scopus - 7;
- обзорных статей - 2;
- публикаций в международных и всероссийских научных конференциях - 3

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Fayzullin, A.** Local Delivery of Pirfenidone by PLA Implants Modifies Foreign Body Reaction and Prevents Fibrosis / A. Fayzullin, S. Churbanov, N. Ignatieva, O. Zakharkina, M. Tokarev et al. // **Biomedicines**. – 2021. – Vol. 9. – P. 853.
2. **Fayzullin, A.** Modeling of Old Scars: Histopathological, Biochemical and Thermal Analysis of the Scar Tissue Maturation / A. Fayzullin, N. Ignatieva, O. Zakharkina, M. Tokarev, D. Mudryak et al. // **Biology (Basel)**. – 2021. – Vol. 10. – P. 136.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Установлены стадии и срок стабилизации созревания гипертрофических рубцов в модели уха кролика – 90 суток.

Имплантация скаффолда из полилактидных гранул приводит к образованию зрелой соединительнотканной капсулы на 60 сутки эксперимента.

Высвобождение пирфенидона из состава антифибротического скаффолда приводит к снижению морфологических признаков реакции на инородное тело и периимплантного фиброза.

Антифибротический эффект пирфенидона на периимплантные ткани коррелирует с изменением иммунофенотипов гигантских многоядерных клеток инородных тел (снижение экспрессии Arg1 при сохранении уровня iNOS) и фибробластов (снижение экспрессии α -SMA).

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Применительно к проблеме диссертации результативно использованы современные гистологические методы, применены морфометрические и статистические методы обработки данных.

Показано, что процесс созревания гипертрофических рубцов в экспериментальной модели на ухе кролика имел стадийный характер и стабилизировался через три месяца после создания дефекта.

Доказано, что антифибротическая модификация полилактидных скаффолдов предотвратила миофибробластную трансдифференцировку фибробластов и разрастание соединительной ткани *de novo* в участке имплантации.

Продемонстрированы механизмы антифибротического действия пирфенидона на гигантские многоядерные клетки инородных тел и фибробласты в периимплантных соединительнотканых капсулах.

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

Полученные результаты используются в учебном процессе Института регенеративной медицины Научно-технологического парка биомедицины ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при изучении дисциплины «Введение в регенеративную медицину», читаемой студентам по специальности 31.05.01 Лечебное дело.

Впервые было показано, что рубцы, которые развиваются в модели раны на кроличьих ушах, отражают особенности человеческих зрелых гипертрофических рубцов кожи, а также определен срок их полного созревания – 3 месяца. Предложена классификация стадий созревания гипертрофических рубцов на основе их морфологических паттернов, иммуногистохимического и физико-химического профилей внеклеточного матрикса. Полученные результаты позволили утверждать, что эта модель операции на ушах кроликов может быть применена для исследования фибротического компонента тканевой реакции на имплантированные биоматериалы при условии модификации – создания кожного кармана на ушах кроликов.

Впервые в проведенной работе применен для фармакологического контроля тканевой реакции на полилактидный имплантат антифибротический препарат - пирфенидон. Выявлены эффекты локальной доставки пирфенидона на развитие ПИФ на основании морфологических исследований. Результаты иммуногистохимического исследования утвердили и расширили наши знания о роли гигантских многоядерных клеток инородных тел и миофибробластов в формировании избыточного фиброза перимплантной соединительнотканной капсулы и в механизмах антифибротической терапии.

Показали возможность антифибротической модификации полилактидного имплантата для повышения биосовместимости

тканеинженерных конструкций на основе полимерных и комбинированных скаффолдов.

Другие научные достижения, свидетельствующие о научной новизне и значимости полученных результатов: полученные результаты могут быть использованы в экспериментальной, научно-исследовательской и практической работе морфологов, врачей-дерматологов, косметологов, хирургов профильных медицинских организаций, а также при разработке образовательных программ, факультативных курсов и написании учебных пособий и методических рекомендаций для аспирантов и докторантов, обучающихся по направлению подготовки «Фундаментальная медицина» и «Клиническая медицина».

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

Результаты получены при использовании комплекса гистологических методов (в частности, световой и поляризационной микроскопии), морфометрии, а также термического, генетического, биохимического и иммуногистохимического исследований, современного сертифицированного оборудования и компьютерных программ. Использованные методы применялись в соответствии с поставленными задачами. Результаты подтверждены грамотной статистической обработкой; для их анализа использована обширная современная литература (список литературы включает 260 источников).

Теория построена на основании результатов детального анализа литературных данных, представленных по рассматриваемой теме исследования.

Идея базируется на изучении и анализе теоретико-практических данных иностранных и отечественных исследований, анализе результатов практического применения используемых в работе методов.

Использованы современные методы сбора и анализа материала с применением различных методов исследования и статистической обработкой данных. Объем исследования достаточен для формирования заключения.

Проведено сопоставление авторских и литературных (зарубежных и отечественных) данных, полученных ранее по изучаемой проблематике.

Установлено, что по значительной части полученных автором результатов предшествующие публикации в доступной научной литературе отсутствуют.

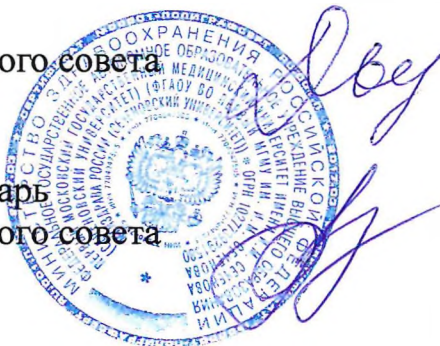
Личный вклад соискателя состоит в том, что автор разработал дизайн исследования, провел хирургическое моделирование гипертрофических рубцов и имплантации скаффолдов, забор и пробоподготовку аутопсийного материала, морфологический и иммуногистохимический анализы. Все полученные данные статистически обработаны и проанализированы лично автором. Диссертантом сформулированы выводы, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту. Анализ и интерпретация полученных данных представлены автором в докладах и научных публикациях.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью 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)», утвержденным приказом ректора от 31.01.2020 г. №0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, присутствовавших на заседании, из них 6 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 25 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени - 19, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - 1.

На заседании 20 июня 2022 года диссертационный совет принял решение присудить Файзуллину Алексею Леонидовичу ученую степень кандидата медицинских наук.

Председатель
диссертационного совета



Дыдыкин Сергей Сергеевич

Ученый секретарь
диссертационного совета

Блинова Екатерина Валериевна

«22» июня 2022 года