

федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
Первый Московский государственный медицинский университет им И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский Университет)

Аттестационное дело
№ 74.01-07/194А-2026
от 29 мая 2026 года

Решение диссертационного совета
№ 8
от 11 сентября 2026 года

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

диссертационного совета ДСУ 208.003.03, созданного на базе
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет),

по диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук

Диссертация на тему «Микрокапсулы «альгинат-ПМЭТАХ-альгинат» с островками Лангерганса для компенсации инсулин-дефицитных состояний» в виде рукописи по специальностям 1.1.10. Биомеханика и биоинженерия и 1.5.22. Клеточная биология принята к защите 15 июня 2026 г. (протокол заседания № 6/2) диссертационным советом ДСУ 208.003.03, созданным при ФГАОУ ВО Первом Московском государственном медицинском университете имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (приказ ректора от 19.09.2024 г. № 1493/Р).

Соискатель Ермакова Полина Сергеевна, 1996 года рождения, гражданство Российской Федерации, окончила Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» (ННГУ) в 2020 году по направлению «Биология».

В 2020 году зачислена в число аспирантов 1-ого курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению «Медико-биологические науки». Отчислена из аспирантуры в 2023 году в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 6 от 23.03.2026 году выдана в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации («Английский язык», «История и философия науки», «Клеточная биология»). Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 2365/Аэ от 18.03.2026 году выдана в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России («Биомеханика и биоинженерия»).

С октября 2020 года по ноябрь 2025 года работала в должности лаборанта, с ноября 2025 года по настоящее время работает в должности младшего научного сотрудника лаборатории регенеративной медицины Научно-исследовательского института экспериментальной онкологии и биомедицинских технологий ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук выполнена в Научно-исследовательском институте экспериментальной онкологии и биомедицинских технологий ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России.

Научные руководители:

доктор медицинских наук, доцент, член-корреспондент ЗАГАЙНОВА ЕЛЕНА ВАДИМОВНА, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина Федерального медико-биологического агентства», заместитель директора по развитию, ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Лаборатория оптической когерентной томографии, Научно-исследовательский институт экспериментальной онкологии и биомедицинских технологий, главный научный сотрудник;

кандидат биологических наук КАШИНА АЛЕКСАНДРА ВИКТОРОВНА, ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Лаборатория регенеративной медицины, Научно-исследовательский институт экспериментальной онкологии и биомедицинских технологий, заведующая.

Официальные оппоненты:

МАКАРОВА ОЛЬГА ВАСИЛЬЕВНА – гражданка Российской Федерации, доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», лаборатория иммуноморфологии воспаления, заведующий лабораторией;

БОНАРЦЕВ АНТОН ПАВЛОВИЧ – гражданин Российской Федерации, доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», кафедра биоинженерии, Биологический факультет, доцент.

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» в своем положительном отзыве, составленном доктором медицинских наук, профессором КУТИХИНЫМ АНТОНОМ ГЕННАДЬЕВИЧЕМ, заведующим отделом экспериментальной медицины Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», и доктором медицинских АНТОНОВОЙ ЛАРИСОЙ ВАЛЕРЬЕВНОЙ, ведущим научным сотрудником лаборатории клеточных технологий отдела экспериментальной медицины Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», указали, что диссертационная Ермаковой Полины Сергеевны на тему «Микрокапсулы «альгинат-ПМЭТАХ-альгинат» с островками Лангерганса для компенсации инсулин-дефицитных состояний» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по разработке и экспериментальному обоснованию применения нового типа трехслойных микрокапсул на основе микрокапсул на основе альгината и катионного полимера ПМЭТАХ для иммуноизоляции и продления функциональной активности островков Лангерганса при трансплантации, имеющей существенное значение для биоинженерии, клеточной биологии и регенеративной медицины. По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация отвечает требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 г. (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом Сеченовского Университета № 0787/Р от 24 мая 2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Ермакова Полина Сергеевна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 1.1.10. Биомеханика и биоинженерия и 1.5.22. Клеточная биология.

По результатам исследования автором опубликовано 27 работ, в том числе 7 научных статей в изданиях, индексируемых в международных базах Scopus, 5 иных публикаций по результатам исследования, 14 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 2 зарубежные конференции). Авторский вклад – 80%.

Наиболее значительные работы по теме диссертации:

1. Probing of New Polymer-Based Microcapsules for Islet Cell Immunoisolation / **P. Ermakova**, E. Vasilchikova, M. Baten'kin, A. Bogomolova, A., Konev A., Anisimova N., Egoshina A., Zakharina M., Tselousova J., Naraliev N., Kuchin D., Lugovaya L., Zagainov V., Chesnokov S., Kashina A., Zagaynova E // Polymers. – 2024. – Vol. 16. – № 17. – P. 2479. doi: 10.3390/полимер16172479. [Web of Science; Scopus].
2. Alginate–Poly [2-(methacryloyloxy) ethyl] trimethylammonium Chloride (P3METAC) Immunoisolating Capsules Prolong the Viability of Pancreatic Islets In Vivo / **P. Ermakova**, E. Vasilchikova, A. Potapov, M. Baten'kin., Lugovaya L., Bogomolova A., Tselousova J., Konev A., Anisimova N., Egoshina A., Zakharina M., Naraliev N., Kuchin D., Zagainov V., Chesnokov S., Kashina A., Zagaynova E // Biomedicines. – 2024. – Vol. 12. – № 11. – P. 2573. doi: 10.3390/biomedicines12112573. [Web of Science; Scopus].
3. Contrast-Free FLIM Reveals Metabolic Changes in Pathological Islets of Langerhans / **P. Ermakova**, A. Kashirina, I. Kornilova, A. Bogomolova, D. Myalik, N. Naraliev, D. Kuchin, L. Lugovaya, E. Zagaynova, V. Zagainov, A. Kashina // International Journal of Molecular Sciences. – 2022. – Vol. 23. – № 22. – P. 13728. doi: 10.3390/ijms232213728. [Web of Science; Scopus].

На автореферат диссертации поступили отзывы от: кандидата биологических наук, ведущего биотехнолога Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации – ЛУКИНОЙ МАРИИ МАКСИМОВНЫ; кандидата биологических наук, научного сотрудника лаборатории моделирования и терапии наследственных заболеваний Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биологии гена Российской академии наук – ПАНОВОЙ АЛЕКСАНДРЫ ВИТАЛЬЕВНЫ; кандидата биологических наук, старшего научного сотрудника лаборатории регуляции экспрессии генов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института цитологии Российской академии наук – ТОЛКУНОВОЙ ЕЛЕНА НИКОЛАЕВНЫ; кандидата биологических наук, и.о. заведующего НИЛ клеточного репрограммирования НИИ трансляционной медицины

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской (Пироговский университет) – ДАШИНИМАЕВА ЭРДЭМА БАИРОВИЧА; кандидата биологических наук, заведующей лабораторией клеточной биологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина» Федерального медико-биологического агентства – БОГОМАЗОВОЙ АЛЕКСАНДРЫ НИКИТИЧНОЙ.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

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

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» выбрано в качестве ведущей организации в связи с тем, что научные направления, разрабатываемые данным учреждением, соответствуют профилю и специальностям представленной диссертации, сотрудники имеют публикации в рецензируемых научных журналах.

В связи с тем, что диссертация выполнена по двум специальностям 1.1.10. Биомеханика и биоинженерия и 1.5.22. Клеточная биология в состав диссертационного совета с правом решающего голоса на разовую защиту введены 3 доктора наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология (Блинова Екатерина Валериевна, доктор медицинских наук, профессор ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Раденска-Лоповок Стефка Господинова, доктор медицинских наук, профессор ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) – членов диссертационного совета ДСУ 208.001.31 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (приказ 0864/Р от 18.07.2022 г.); Ширманова Марина Вадимовна, доктор биологических наук, ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

установлено, что микрокапсулы типа «альгинат-ПМЭТАХ-альгинат», сформированные с использованием 0,4% раствора катионного полимера ПМЭТАХ, обладают оптимальной трехслойной структурой, селективной проницаемостью

(молекулярно-массовый порог отсечки менее 120 кДа), высокой устойчивостью к осмотическому стрессу, термической стабильностью и резистентностью к деградации в физиологических средах, что позволяет рассматривать их как перспективную основу для иммуноизоляции клеточных трансплантатов;

доказано, что разработанный протокол инкапсуляции не оказывает цитотоксического воздействия на островки Лангерганса крыс и кроликов: инкапсулированные клетки сохраняют жизнеспособность ($86,7 \pm 1,7\%$) и базальную секрецию инсулина на уровне, сопоставимом со свободными клетками ($p > 0,05$), что подтверждает биосовместимость системы и адекватность диффузионных условий для метаболизма островки Лангерганса;

выявлено, что микрокапсулы «альгинат-ПМЭТАХ-альгинат» обеспечивают эффективную иммунную защиту ксеногенных (кроличьих) островков Лангерганса при трансплантации в сальник крысам с экспериментальным диабетом 1 типа, что проявляется в статистически значимом снижении уровня гликемии (в среднем на 33%) и продлении функциональной активности трансплантированных клеток с 7 суток (для свободных ОЛ) до 90 суток наблюдения;

установлено, что микрокапсулы «альгинат-ПМЭТАХ-альгинат» обладают высокой биосовместимостью: при трансплантации в сальник не наблюдается выраженного воспаления, некроза тканей или массивного фиброзного обрастания; толщина фиброзной капсулы вокруг микрокапсул с ОЛ (45 ± 16 мкм) достоверно меньше, чем в зоне имплантации свободных островки Лангерганса (153 ± 51 мкм), что свидетельствует о модулирующем влиянии полимерного покрытия на реакцию инородного тела;

показано, то даже при частичной биodeградации полимерной оболочки через 1–3 месяца после трансплантации часть инкапсулированных островки Лангерганса сохраняет жизнеспособность и гормональную активность, что подтверждено иммуногистохимическим окрашиванием на инсулин и витальным окрашиванием дитизином.

Теоретическая значимость проведенного исследования обоснована тем, что:

установлены фундаментальные закономерности влияния концентрации полимерного покрытия ПМЭТАХ (0,01–1,0%) на ключевые физико-химические свойства микрокапсул «альгинат-ПМЭТАХ-альгинат», включая селективную проницаемость, механическую стабильность при осмотическом стрессе, термическую устойчивость и резистентность к ионному обмену в физиологических средах, что создает основу для направленного конструирования иммуноизолирующих систем;

доказано, что инкапсуляция островки Лангерганса в микрокапсулы на основе комбинации альгината и ПМЭТАХ не оказывает цитотоксического или функционально-супрессивного действия на β -клетки, что подтверждает биологическую инертность данного полимерного покрытия и его пригодность для длительного культивирования и трансплантации клеток;

выявлено, что микрокапсулы «альгинат-ПМЭТАХ-альгинат» обеспечивают эффективную иммунную защиту ксеногенных островки Лангерганса при трансплантации без системной иммуносупрессии, что вносит вклад в развитие теоретических представлений о возможности преодоления иммунологических барьеров при клеточной терапии инсулин-дефицитных состояний;

установлены клеточные и тканевые ответы на разработанные микрокапсулы, (снижение выраженности фиброзного обрастания более чем на 70% по сравнению со свободными клетками, минимальная воспалительная инфильтрация, отсутствие некроза), что расширяет существующие знания о взаимодействии полимерных материалов с иммунной системой и процессах тканевого ремоделирования вокруг имплантатов;

продемонстрировано, что ксеногенные островки Лангерганса могут сохранять функциональную активность даже после частичной деградации полимерной капсулы, что указывает на возможные адаптивные изменения иммуногенности островки Лангерганса и открывает новые направления для изучения механизмов иммунной толерантности при трансплантации.

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

разработаны и внедрены основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации в учебный процесс Научно-исследовательского института экспериментальной онкологии и биомедицинских технологий ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России (ПИМУ) при изучении дисциплины «Основы регенеративной медицины» для студентов по направлению подготовки 06.04.01 «Биология» по профилю «Экспериментальная медицина», что подтверждено актом внедрения;

получен патент Российской Федерации на способ приготовления микрокапсул с островками Лангерганса и микрокапсулу по предложенному способу (патент RU 2 822 875 С1 от 15.07.2024), что подтверждает новизну и практическую значимость разработанной технологии для дальнейшего использования в доклинической и клинической практике;

доказана высокая биосовместимость и низкая профибротическая активность разработанных микрокапсул *in vivo*, что позволяет рассматривать их как безопасную платформу для дальнейших доклинических испытаний и потенциального клинического применения в клеточной терапии;

создана экспериментальная база данных по физико-механическим, структурным и биологическим свойствам новой микрокапсульной системы, которая может быть использована для сравнительной оценки эффективности других материалов и конструкций при разработке иммуноизолирующих устройств для трансплантации эндокринных клеток.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

результаты получены с использованием современных клеточных, молекулярно-биологических, физико-химических, гистологических и иммуногистохимических методов анализа, включая микрофлюидный синтез микрокапсул, трансмиссионную электронную микроскопию, лазерную сканирующую конфокальную микроскопию, иммуноферментный анализ, а также стандартизированные протоколы изоляции и культивирования островков Лангерганса, что обеспечивает высокую воспроизводимость и надежность полученных данных;

теоретические положения построены на анализе и обобщении актуальных отечественных и зарубежных литературных данных (список литературы включает 217 источников, из них 208 работ иностранных авторов), что позволяет соотнести полученные результаты с мировым уровнем исследований в области микроинкапсуляции клеток и трансплантологии;

использованы адекватные экспериментальные модели и методики, включая моделирование стрептозотоцин-индуцированного сахарного диабета 1 типа у крыс с подтверждением стабильности модели с помощью гистологического и иммуногистохимического анализа (отсутствие восстановления β -клеток на протяжении всего эксперимента), что обеспечивает корректную интерпретацию терапевтической эффективности микрокапсул *in vivo*;

использована статистическая обработка результатов, основанная либо на расчете непараметрического критерия Краскела–Уоллиса или однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) для сравнения переменных и расчета р-значений для определения статистически значимых различий в средних значениях.

объем выборок лабораторных животных обоснован с использованием калькулятора размера выборки Sealed Envelope Ltd. 2012, а использование в экспериментах двух видов животных (крысы и кролики) обеспечивает методологическую преемственность и расширяет спектр обоснованности выводов;

Выводы основаны на результатах исследования, соответствуют поставленным задачам, хорошо аргументированы. Практические рекомендации обоснованы результатами исследования и имеют высокую научно-практическую значимость. Автореферат соответствует содержанию диссертации.

Личный вклад соискателя состоит в том, что: исследование носит комплексный характер и охватывает все этапы выполнения от формулирования научной концепции до интерпретации и представления полученных результатов. Автором самостоятельно определены цель и задачи работы, проведён системный анализ отечественных и зарубежных источников литературы (217 источников), что позволило обосновать актуальность и научную направленность исследования. Экспериментальная часть работы выполнена автором лично либо при его непосредственном и определяющем участии. Автору принадлежит ведущая роль в организации и проведении исследований, включающих разработку и оптимизацию протокола синтеза трёхслойных микрокапсул «альгинат-ПМЭТАХ-альгинат» (совместно с сотрудниками ИМХ имени Г.А. Разуваева РАН), характеризацию их физико-механических свойств (проницаемости, осмотической, термической и ионной стабильности), а также ультраструктурный анализ методом трансмиссионной электронной микроскопии (совместно с ЦНИЛ ФГБОУ ВО «ПИМУ»). Автором самостоятельно выполнено выделение и культивирование первичных островков Лангерганса крыс и кроликов с применением авторских модификаций ферментативного протокола. Им проведена оценка жизнеспособности и функциональной активности инкапсулированных клеток *in vitro* с использованием флуоресцентного окрашивания Live/Dead и иммуноферментного анализа секреции инсулина. Автор принимал непосредственное участие в моделировании стрептозотоцин-индуцированного сахарного диабета 1 типа у крыс, в подборе оптимального места трансплантации (сальник), а также в проведении трансплантаций инкапсулированных и свободных островков Лангерганса. Им осуществлён долгосрочный мониторинг гликемического профиля реципиентов (до 90 суток), проведены функциональные тесты (тест толерантности к глюкозе) и гистологический/иммуногистохимический анализ тканей поджелудочной железы и сальника. Обработка, статистический анализ и интерпретация полученных данных выполнены автором самостоятельно. Результаты исследования апробированы на 24 международных и всероссийских научных форумах, включая зарубежные конференции (TERMIS EU 2025, ALT 2024 и др.); автор выступал с устными и стендовыми докладами. По теме диссертации опубликовано 27 работ, в том числе 7 статей в изданиях, индексируемых в Scopus, и получен патент РФ (RU 2 822 875 C1); во всех публикациях

автору принадлежит определяющая роль в постановке экспериментов, анализе данных и подготовке материалов. Имена всех соавторов и их вклад указаны в соответствующих публикациях.

Заключение

Диссертационная работа Ермаковой Полины Сергеевны на тему: «Микрокапсулы «альгинат-ПМЭТАХ-альгинат» с островками Лангерганса для компенсации инсулин-дефицитных состояний», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по научным специальностям 1.1.10. Биомеханика и биоинженерия и 1.5.22. Клеточная биология, выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента, члена-корреспондента РАН Е.В. Загайновой и кандидата биологических наук А.В. Кашиной, является законченным научно-квалификационным трудом, в которой представлено решение важной научно-практической задачи, заключающейся в разработке и всесторонней характеристике нового способа микроинкапсуляции островков Лангерганса на основе полимера ПМЭТАХ и альгината для компенсации инсулин-дефицитных состояний без необходимости системной иммуносупрессии. Полученные результаты вносят существенный вклад в развитие теоретических представлений и практических подходов в области биомеханики, биоинженерии и клеточной биологии.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени научных работах, в которых изложены основные фундаментальные и прикладные 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), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г., приказом №1085/Р от 10 июля 2025 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Ермакова Полина Сергеевна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 1.1.10. Биомеханика и биоинженерия и 1.5.22. Клеточная биология

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. В процессе заседания были заданы уточняющие вопросы, на которые соискатель Ермакова Полина Сергеевна дала исчерпывающие ответы.

На заседании 11 сентября 2026 года диссертационный совет принял решение: за решение научно-практической задачи, заключающейся в разработке нового способа

микроинкапсуляции островков Лангерганса на основе полимера ПМЭТАХ и альгината для их иммуноизоляции, что имеет важное значение для специальностей 1.1.10. Биомеханика и биоинженерия и 1.5.22. Клеточная биология, присудить Ермаковой Полине Сергеевне ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет, в количестве 12 человек, присутствовавших на заседании, из них 7 по специальностям, рассматриваемой диссертации (4 доктора наук по специальности 1.1.10. Биомеханика и биоинженерия (биологические науки) и 3 доктора наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология (биологические науки), из 13 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека, проголосовали: за присуждение ученой степени - 12, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета
доктор медицинских наук,
член-корреспондент РАН

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат биологических наук, доцент



А.Н. Лукашев

А.И. Шпичка

«11» сентября 2026 г.