



Министерство здравоохранения Московской области

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

«МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ИНСТИТУТ им. М.Ф. ВЛАДИМИРСКОГО»
(ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского»)

129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2

Тел.: (495) 681-5585,

факс: (495) 681-9390, 631-7343

www.monikiweb.ru

E-mail: moniki@monikiweb.ru

№ _____

на _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора по науке и
международным связям ГБУЗ МО
МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

д.м.н., профессор



Е.П. Какорина

«4» августа 2021г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского» (ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского) о научно-практической значимости диссертации Барановского Дениса Станиславовича на тему «Создание тканеинженерных конструкций для восстановления критических дефектов трахеи», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.17 «Хирургия» и 14.03.03 «Патологическая физиология» (медицинские науки).

Актуальность темы выполненной работы

Проблема замещения обширных участков трахеи, пораженных рубцовым стенозом или вследствие развития онкологического процесса,

остается нерешенной задачей современной хирургии, которая связана с созданием и апробацией новых типов имплантов или биопротезов трахеи.

Диссертационная работа Барановского Дениса Станиславовича на тему «Создание тканеинженерных конструкций для восстановления критических дефектов трахеи» посвящена созданию тканеинженерных конструкций трахеи нового типа на основе кадаверных хрящевых тканей, подвергнутых высокоточной лазерной перфорации. Использование таких конструкций на основе заселенных клетками биodeградируемых кадаверных материалов для восстановления целостности трахеи в настоящее время особенно актуально в тех случаях, когда протяженность пораженного участка органа не позволяет выполнить первичную реконструкцию собственными тканями.

Новизна исследования, полученных результатов и выводов

Научная новизна работы состоит в разработке и оценке матрикса-носителя на основе перфорированной лазером хрящевой ткани, что в итоге позволило создать ревитализированные тканеинженерные конструкции трахеи нового типа, предназначенные для длительного поддержания постоянного просвета трахеи и восстановления целостности ее слизистой оболочки. Дополнительно автором был разработан новый способ оценки жизнеспособности и эффективности тканеинженерных конструкций на основе экспериментальной хирургической модели.

В частности, в первой части работы была проведена оценка биосовместимости и эффективности тканеинженерных конструкций на основе девитализированной ткани трахеи с эпителизацией клетками легочного эпителия. Во второй части работы исследовалась возможность ревитализации хрящевой ткани трахеи человека, подвергнутой лазерной перфорации, назальными хондроцитами. Впервые было установлено, что высокоточная поверхностная лазерная перфорация делает возможной эффективную глубокую колонизацию плотной нативной хрящевой ткани трахеи клеточным компонентом, создает условия для синтеза нового межклеточного вещества хрящевой ткани в структуре матрикса-носителя. Полученные матриксы-носители и тканеинженерные конструкции были исследованы на

цитотоксичность и биосовместимость. Формирование новой хрящевой ткани в составе матрикса-носителя достоверно улучшилось после имплантации *in vivo*. Впервые была исследована эффективность тканеинженерных конструкций такого типа при закрытии критического дефекта стенки трахеи в хирургическом эксперименте, доказана способность конструкции создавать условия для восстановления слизистой оболочки трахеи.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа Барановского Д.С. выполнена в рамках проекта «Экспериментальное исследование безопасности и биосовместимости тканеинженерной конструкции на основе натурального бесклеточного плотного матрикса и назальных хондроцитов человека, при ортотопической и гетеротопической имплантации *in vivo*», реализованного в Первом МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России и Университетском госпитале Базеля по соглашению о субсидии № 14.614.21.0001 (ID RFMEFI61417X0001) Минобрнауки России (руководитель проекта – Заведующий отделением торакальной хирургии Университетской клиники № 1, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор Паршин В.Д.).

Полученные в работе результаты по созданию биоинженерных хирургических материалов соответствуют задачам Плана мероприятий (дорожной карте) «Хелснет» одобренной Межведомственной рабочей группой по разработке и реализации Национальной технологической инициативы при Правительственной комиссии по модернизации экономики и инновационному развитию России от 21.01.2021.

Значимость для науки и практики полученных результатов

В представленном диссертационном исследовании разработана новая технология формирования матрикса-носителя на основе кадаверных хрящевых тканей трахеи человека, подвергнутой лазерной перфорации, предложен метод создания усовершенствованной тканеинженерной конструкции трахеи на его основе, доказана биосовместимость и эффективность данной конструкции. Предложенный метод высокоточной

лазерной перфорации, может найти применение при формировании матриксов-носителей на основе плотных кадаверных тканей для различных задач регенеративной медицины. Получаемые тамики методами матриксы-носители и биопротезы могут найти применение в клинических исследованиях при хирургическом лечении наиболее тяжелых пациентов, нуждающихся в реконструкции трахеи.

Предложенный автором метод оценки жизнеспособности тканеинженерной конструкции может найти свое применение в области экспериментальной хирургии для исследований эффективности и разностороннего изучения патофизиологических процессов, протекающих при имплантации тканеинженерных конструкций.

Внедрение представленных в диссертационном исследовании технологий получения полнофункциональной тканеинженерной конструкции хрящевой ткани трахеи целесообразно выполнять в многопрофильных организациях, имеющих как достаточную инфраструктуру получения и процессинга клеточных продуктов и технологические возможности проведения доклинических экспериментальных исследований, так и базу для клинических исследований. К числу таких организаций относятся Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Российский государственный национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, а также Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова.

Достоверность и обоснованность основных положений, выводов и рекомендаций

Представленные в работе Барановского Д.С. результаты основываются на большом объеме данных, собранных с использованием современных методов рентгенологии и клеточной биологии, включающих сложные высокотехнологичные методы визуализации (конфокальная микроскопия, иммуногистохимическое окрашивание, сканирующая электронная

микроскопия, компьютерная микротомография), постановки и проведения хирургического эксперимента.

Таким образом, выводы представленного диссертационного исследования обоснованы и достоверны.

Рекомендации по использованию результатов исследования в науке, практике и учебном процессе

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.

Оценка структуры, содержания, соответствия требованиям, предъявляемым к диссертациям

Диссертация написана в классическом стиле. Текст диссертации изложен на 126 страницах, в диссертации 34 рисунка и 1 таблица. Структура диссертации представлена всеми необходимыми по требованиям ВАК разделами: «Введение», «Обзор литературы», «Материалы и методы», «Результаты», «Обсуждение», «Заключение», «Выводы», «Список сокращений и условных обозначений», «Список литературы». Список литературы состоит из 99 источников, из них 25 написаны на русском языке и 74 - на английском языке.

Автореферат оформлен в соответствии с современными требованиями и отражает все необходимые разделы выполненной работы. Автореферат написан хорошим литературным языком, принципиальных замечаний по его оформлению и содержанию нет.

По материалам диссертации опубликовано 4 научные работы в виде статей в научных журналах, рекомендованных ВАК и входящих в базу данных Scopus, и получено 2 патента.

Тексты автореферата и публикаций автора соответствуют тексту и материалам диссертации.

Таким образом, подводя итог анализу диссертационной работы, необходимо отметить ее целостность и последовательность изложения, современность использованных в ней методов исследования, несомненную научную новизну и практическую ценность.

Замечания

В качестве замечания следует отметить выраженное преобладание данных, полученных из англоязычных источников, представленных в главах «Литературный обзор» и «Обсуждение», а также гипертрофированный объем главы «Материалы и методы», включающей 14 подразделов. Однако внимательное прочтение работы позволяет обосновать преобладающее число зарубежных источников малой изученностью и новизной обсуждаемых в диссертации вопросов, касающихся создания тканеинженерных конструкций. Необходимость применения широкого набора современных высокотехнологичных методов исследования для решения поставленных задач объясняет сложную структуру и объем главы «Материалы и методы».

Вопросы

При изучении диссертации возникли следующие вопросы:

1. Какой тип тканеинженерных конструкций, из представленных в работе, имеет наибольший потенциал для клинического применения в реконструктивной хирургии трахеи?

2. С учетом полученных данных о способности тканеинженерной конструкции обеспечивать условия для восстановления слизистой оболочки трахеи, считает ли автор достаточной ревитализацию матрикса-носителя одними только хрящевыми клетками? Потребуется ли эпителизация конструкции на этапе *in vitro* при планировании биопротезирования протяженных участков трахеи?

Поставленные вопросы носят дискуссионный характер и не влияют на оценку диссертации в целом.

Заключение

Диссертационная работа Барановского Дениса Станиславовича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.17 «Хирургия» и 14.03.03 «Патологическая физиология» (медицинские науки), является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по созданию новых матриксов-носителей, а также биологически и физиологически совместимых тканеинженерных конструкций трахеи, имеющей существенное значение для медицины и практических решений актуальных и наиболее сложных задач хирургии трахеи.

По своей актуальности, научной новизне, объему проведенного исследования и практической значимости диссертационная работа полностью соответствует требованиям предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, 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».

Отзыв обсужден и одобрен на совместной научной конференции сотрудников хирургического отделения трансплантации почки и кафедры трансплантологии, нефрологии и искусственных органов факультета усовершенствования врачей Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского» (ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского), протокол заседания № 8-21 от «4» августа 2021г.

Ведущий научный сотрудник
хирургического отделения трансплантации почки,
профессор кафедры трансплантологии,
нефрологии и искусственных органов
факультета усовершенствования врачей
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского,
д.м.н., доцент

А.Б. Зулькарнаев

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области
«Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф.
Владимирского» (ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского)
Адрес: 129110, г. Москва, ул. Щепкина 61/2
Телефон: +7 (499) 674-07-09
E-mail: press@monikiweb.ru
Адрес официального сайта в сети Интернет: <https://www.monikiweb.ru>

Подпись д.м.н., доцента А.Б. Зулькарнаева заверяю

Ученый секретарь
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского,
доктор медицинских наук, профессор



Н.Ф. Берестень