

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ЭКСПЕРТНОЙ КОМИССИИ
диссертационного совета ДСТИО 001.21
при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр
трансплантологии и искусственных органов имени академика
В.И. Шумакова» Минздрава России

Экспертная комиссия в составе:

Агапова Игоря Ивановича – доктора биологических наук, профессора, заведующего лабораторией бионанотехнологий ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России;

Басок Юлии Борисовны – доктора биологических наук, заведующей отделом биомедицинских технологий и тканевой инженерии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России;

Немеца Евгения Абрамовича – доктора биологических наук, ведущего научного сотрудника отдела биомедицинских технологий и тканевой инженерии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России;

провела предварительную экспертизу и проверила диссертацию **Макаревича Павла Игоревича** на соискание ученой степени доктора медицинских наук на тему: «Клеточные пласты из мультипотентных мезенхимных стромальных клеток как платформа для тканевой инженерии в регенеративной медицине»,

научный руководитель: **Ткачук Всеволод Арсеньевич** – академик РАН, доктор биологических наук, профессор, декан факультета фундаментальной медицины, заведующий кафедрой биохимии и регенеративной биомедицины факультета фундаментальной медицины, директор Института регенеративной медицины Медицинского научно-образовательного центра Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»,

по специальности 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы на соответствие специальности научных работников и отрасли науки, по которым диссертационному совету ДСТИО 001.21 при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России предоставлено право принимать к защите диссертации.

Экспертной комиссией установлено:

1) Диссертация **Макаревича Павла Игоревича** соответствует требованиям п.16 «Положения о порядке присуждения ученых степеней в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации», утвержденным приказом директора от 12.02.2021 №70/8, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук.

2) Диссертация **Макаревича Павла Игоревича** соответствует требованиям п.20 «Положения о порядке присуждения ученых степеней в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации», утвержденным приказом директора от 12.02.2021 №70/8, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

3) Диссертация соответствует специальности 3.1.14 - трансплантология и искусственные органы.

4) Материалы диссертации в полном объеме отражены в 25 опубликованных статьях: 8 из них - в российских и зарубежных журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Центра, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук. Получено 2 патента РФ на изобретение.

Апробация работы была проведена «18» октября 2023 года на заседании ученого совета Медицинского научно-образовательного центра Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Рецензенты:

- **Дубров Вадим Эрикович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом травматологии, ортопедии и реабилитологии Медицинского научно-образовательного центра Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

- Панина Ольга Борисовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом гинекологии и репродуктивной медицины Медицинского научно-образовательного центра Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

В работе проведена комплексная разработка, выполнены исследования механизма действия и оценена эффективность минимальных тканеинженерных конструкций в виде клеточных пластов, основой которых стали мезенхимные стромальные клетки жировой ткани. При решении задач исследования автором также предложены подходы к получению децеллюляризованных конструкций, служащих скаффолдами или подложками для других типов клеток. Проведенные эксперименты на животных убедительно показали регенераторный потенциал клеточных пластов при их использовании для стимуляции заживления ран и пролежней кожи, а также для стимуляции роста кровеносных сосудов при ишемии скелетных мышц. В последнем случае дополнительное увеличение ангиогенного ответа было достигнуто с помощью модификации клеточных пластов бакуловирусными векторами с геном VEGF165 – ключевым активатором роста кровеносных сосудов. Таким образом, в работе был также обоснован подход к генетической модификации клеточных пластов для увеличения их регенераторного потенциала, который реализуется преимущественно паракринным путем.

Значительные усилия были приложены автором для выяснения механизма действия клеточных пластов и понимания принципов самоорганизации этого типа тканеинженерных конструкций, формируемых спонтанно при длительном культивировании. С помощью транскриптомного анализа и ингибиторного анализа было установлено, что в составе клеточных пластов мезенхимные стромальные клетки претерпевают самоорганизацию по типу конденсации. В результате этого происходит их коммитирование в плотные структуры (кость, хрящ) и подавляется адипогенная дифференцировка. В целом, результаты работы не только обосновывают использование тканеинженерных конструкций в виде пластов для решения задач регенеративной медицины и трансплантологии, но и расширяют представления о фундаментальных основах тканевой инженерии.

Результаты исследования внедрены в научно-исследовательскую и образовательную деятельность кафедры биохимии и регенеративной медицины Факультета фундаментальной медицины и Института

регенеративной медицины Медицинского научно-образовательного центра Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Диссертация **Макаревича Павла Игоревича** является законченным научно-квалификационным исследованием, посвященным экспериментальной разработке и обоснованию применения клеточных пластов из мезенхимных стромальных клеток в регенеративной медицине как платформы для создания уникальных тканеинженерных конструкций. Работа представляет научную и практическую ценность для трансплантологов, биотехнологов, клеточных биологов, а также для специалистов в области регенеративной медицины.

Экспертная комиссия предлагает утвердить в качестве официальных оппонентов по диссертации **Макаревича Павла Игоревича** на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы:

Буравкову Людмилу Борисовну – члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора, заведующую отделом «Молекулярно-клеточная биомедицина», заместителя директора по научной работе Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Государственный центр Российской Федерации - Институт медико-биологических проблем Российской академии наук».

Воротеляк Екатерину Андреевну – члена-корреспондента РАН, доктора биологических наук, руководителя лаборатории клеточной биологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт биологии развития имени Н.К. Кольцова Российской академии наук».

Астрелину Татьяну Алексеевну – доктора медицинских наук, профессора, руководителя Центра биомедицинских и аддитивных технологий, заведующую кафедрой регенеративной медицины, гематологии, молекулярной цитогенетики с курсом педиатрии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства Российской Федерации.


В качестве ведущей организации предлагается **Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт цитологии Российской академии наук».**

Члены экспертной комиссии:

заведующий лабораторией
бионанотехнологий
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр трансплантологии
и искусственных органов
им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России
д.биол.н., профессор

 Агапов И.И.

заведующая отделом биомедицинских
технологий и тканевой инженерии
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр трансплантологии
и искусственных органов
им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России
д.биол.н.

 Басок Ю.Б.

ведущий научный сотрудник
отдела биомедицинских
технологий и тканевой инженерии
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр трансплантологии
и искусственных органов
им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России
д.биол.н.

 Немец Е.А.

Подписи д.биол.н., профессора Агапова И.И., д.биол.н. Басок Ю.Б.,
д.биол.н. Немеца Е.А. «заверяю»:

Ученый секретарь
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр трансплантологии
и искусственных органов
им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России
д.м.н.



Великий Д.А.
09.04.2024г.