

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.055.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И
ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.И. ШУМАКОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 15.10.2019 г. № 5

О присуждении Сафоновой Любови Александровне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Разработка и исследование 2D и 3D биodeградируемых скаффолдов на основе фиброина шелка для регенеративной медицины», по специальности 14.01.24 – трансплантология и искусственные органы принята к защите 14 августа 2019 года, протокол № 5/к диссертационным советом Д 208.055.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, адрес: 123182, г. Москва, ул. Щукинская, дом 1, действующего на основании приказа Минобрнауки России №105/нк от 11 апреля 2012 года.

Соискатель Сафонова Любовь Александровна, 1992 года рождения, в 2015 году окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» по специальности «биофизика».

В сентябре 2019 года закончила аспирантуру по направлению «биологические науки» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

С 2015 года работает в лаборатории бионанотехнологий Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в настоящее время – в должности лаборанта-исследователя. Для выполнения диссертации была прикреплена в лабораторию бионанотехнологий Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, с 04.09.2017 г. по 31.08.2019 г., приказ № 23/1-ул от 31.08.2017 г.

Диссертация выполнена в лаборатории бионанотехнологий Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор биологических наук, профессор **Агапов Игорь Иванович**, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий лабораторией бионанотехнологий.

Официальные оппоненты:

Посыпанова Галина Ароновна - доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», ведущий научный сотрудник лаборатории клеточной биологии и молекулярной медицины Курчатовского комплекса НБИКС-природоподобных технологий.

Манухов Илья Владимирович - доктор биологических наук, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования

«Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)», заведующий лабораторией молекулярной генетики.

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почётного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва), в своем **положительном** отзыве, подписанном **Луниным Владимиром Глебовичем**, доктором биологических наук, заведующим лабораторией биологически активных наноструктур Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почётного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации, указала, что работа Сафоновой Любови Александровны является актуальной. В ходе исследования были разработаны технологии получения 2D и 3D биodeградируемых скаффолдов на основе фиброина шелка в виде пленок и микроволокнистых скаффолдов, изучена их структура, биологические свойства и регенеративный потенциал. Впервые методом электроспиннинга получены микроволокнистые скаффолды на основе фиброина шелка и рекомбинантных спидроинов 2E12 и 2E12-RGD, изучены их биологические свойства и доказан высокий регенеративный потенциал данных конструкций. Методом сканирующей зондовой нанотомографии впервые исследованы особенности микро- и наноструктуры полученных конструкций. Полученные результаты предварительных исследований структуры и биологических свойств пленок и микроволокнистых скаффолдов на основе фиброина шелка позволяют рекомендовать данные конструкции для проведения доклинических исследований с целью их использования в тканевой инженерии и регенеративной медицине.

Диссертационная работа Сафоновой Л.А. на тему: «Разработка и исследование 2D и 3D биodeградируемых скаффолдов на основе фиброина шелка для регенеративной медицины», представленная на соискание ученой

степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.24 – трансплантология и искусственные органы, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием, в котором решена важная научно-практическая задача – разработаны методики получения конструкций на основе фиброина шелка и доказан их высокий регенеративный потенциал. По своей актуальности, научной новизне, объему проведенного исследования, практической значимости и методическому уровню диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. №842 (в редакции постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. №335), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а сам автор достоин присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.24 – трансплантология и искусственные органы.

Соискатель имеет **12 опубликованных статей**, из них **по теме диссертации 12 статей**, в том числе **9 статей в российских журналах**, входящих в перечень рецензируемых научных изданий ВАК РФ и **3 статьи в зарубежных журналах**. По теме диссертационной работы получено **5 патентов РФ на изобретение**.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Сафонова Л.А., Боброва М.М., Агапова О.И., Котлярова М.С., Архипова А.Ю., Мойсенович М.М., Агапов И.И. Биологические свойства пленок из регенерированного фиброина шелка // Современные технологии в медицине.-2015.-Том 7.-№3.-С. 6-13.

2. Соколова А.И., Боброва М.М., Сафонова Л.А., Агапова О.И., Мойсенович М.М., Агапов И.И. Зависимость биологических свойств скаффолдов из фиброина шелка и желатина от состава и технологии изготовления // Современные технологии в медицине.-2016.-Том 8.- №3.-С. 6-15.

3. Сафонова Л.А., Боброва М.М., Агапова О.И., Архипова А.Ю., Гончаренко А.В., Агапов И.И. Пленки на основе фиброина шелка для

заживления полнослойной раны кожи у крыс //Вестник трансплантологии и искусственных органов.-2016.-Том 18.-№3.-С. 80-83.

4. Efimov A.E., Agapova O.I., Safonova L.A., Bobrova M.M., Volkov A.D., Khamkhash L., Agapov I.I. Cryo scanning probe nanotomography study of the structure of alginate microcarriers // RSC Advances. – 2017.- №7.- P. 8808-8815.

5. Ефимов А.Е., Агапова О.И., Сафонова Л.А., Боброва М.М., Агапов И.И. Трехмерный анализ микро- и наноструктуры биоматериалов и клеток методом сканирующей зондовой крионанотомографии // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2017.- Том 19.-№4.-С. 78-87.

Работы посвящены получению биосовместимых конструкций для тканевой инженерии и регенеративной медицины, а также изучению их структуры и биологических свойств *in vitro* и *in vivo*. Все работы написаны в соавторстве, содержат подлинные и подтвержденные данные. Недостоверные сведения об опубликованных работах в диссертации отсутствуют.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

- доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой глазных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва), **Гавриловой Натальи Александровны;**

- кандидата биологических наук, научного сотрудника лаборатории нано-биоинженерии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ» (г. Москва), **Петровой Ирины Олеговны.**

Отзывы подтверждают, что автором были разработаны методики получения 2D и 3D скаффолдов на основе фиброина шелка, изучены их структура и биологические свойства *in vitro* и показан высокий регенеративный потенциал полученных конструкций *in vivo*, что позволяет считать эти конструкции перспективными для применения в тканевой инженерии и

регенеративной медицине. **Все отзывы положительные, принципиальных замечаний не содержат.**

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается следующим:

Посыпанова Галина Ароновна - доктор биологических наук, имеет большой опыт в области клеточной биологии, автор многочисленных научных работ по теме исследования,

Манухов Илья Владимирович - доктор биологических наук, является одним из ведущих специалистов по исследованиям особенностей взаимодействия клеток с наночастицами и наноструктурированными материалами.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почётного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации - один из крупнейших высокотехнологичных научных центров России, в котором накоплен обширный опыт исследований в области биоматериалов, тканевой инженерии и регенеративной медицины.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработаны методики, которые позволяют получить 2D и 3D биodeградируемые скаффолды на основе фиброина шелка;

предложено включение в состав скаффолдов рекомбинантных спидроинов 2E12 и 2E12-RGD в качестве композитной добавки к 3D скаффолдам на основе фиброина шелка и использование полученных скаффолдов в качестве конструкций для тканевой инженерии и регенеративной медицины;

доказаны отсутствие цитотоксического эффекта биodeградируемых пленок и микроволокнистых скаффолдов; эффективность использования полученных конструкций для культивирования клеток и заживления кожного покрова, а также высокий регенеративный потенциал полученных конструкций *in vivo*;

введены новые понятия о структурных особенностях 2D и 3D биodeградируемых скаффолдов на основе фиброина шелка и рекомбинантных спидроинов, а также методики исследования их структуры и биологических свойств *in vitro* и *in vivo*.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана целесообразность использования метода полива и метода электроспиннинга для получения биосовместимых биodeградируемых конструкций на основе фиброина шелка, а также использование рекомбинантных спидроинов в качестве композитных добавок;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс современных биохимических, физико-химических, цитологических и гистологических методов исследования, а также метод сканирующей зондовой нанотомографии для изучения микро- и наноструктуры полученных конструкций;

изложены доказательства биосовместимости полученных конструкций в системах *in vitro* и *in vivo* и высокого регенеративного потенциала полученных конструкций;

раскрыты существенные различия в микро- и наноструктуре и биологических свойствах 2D и 3D скаффолдов на основе фиброина шелка;

изучены физико-химические и биологические свойства полученных 2D и 3D скаффолдов на основе фиброина шелка;

проведена модернизация существующих методов получения 2D и 3D скаффолдов на основе фиброина шелка, методов изучения их структуры и биологических свойств.

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

разработаны и внедрены в практику лаборатории бионанотехнологий ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России и Общества с ограниченной ответственностью «СНОТРА»

(Участник Фонда Сколково) методики получения биodeградируемых пленок и микроволокнистых скаффолдов на основе фиброина шелка, технология исследования биodeградируемых пленок и микроволокнистых скаффолдов на основе фиброина шелка методом сканирующей зондовой нанотомографии, что подтверждено соответствующими актами внедрения;

определены перспективы применения биodeградируемых 2D и 3D скаффолдов на основе фиброина шелка в тканевой инженерии и регенеративной медицине;

создан комплекс методик для получения и анализа структуры и биологических свойств биodeградируемых 2D и 3D скаффолдов на основе фиброина шелка;

представлены результаты предварительных исследований структуры и биологических свойств пленок и микроволокнистых скаффолдов на основе фиброина шелка, которые позволяют рекомендовать данные конструкции для проведения доклинических исследований с целью их использования в тканевой инженерии и регенеративной медицине.

Оценка достоверности результатов выявила:

Результаты получены на сертифицированном оборудовании;

теория улучшения свойств скаффолдов за счет включения в состав композитных добавок согласуется с экспериментальными данными по теме диссертации, опубликованными в российских и зарубежных источниках;

идея использования биodeградируемых скаффолдов на основе фиброина шелка базируется на анализе российских и зарубежных экспериментальных работ по исследованию биосовместимых материалов и конструкций на основе фиброина шелка в области тканевой инженерии и регенеративной медицины;

использовано сравнение собственных данных с результатами, полученными ранее по рассматриваемой проблеме российскими и зарубежными авторами;

установлено качественное совпадение собственных результатов с данными, представленными в российских и зарубежных источниках;

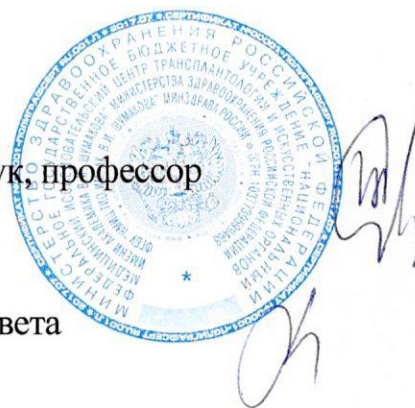
использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, адекватные статистические методики, объем исследования достаточен для получения детальной и объективной информации, необходимой для обоснования выводов.

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии в постановке цели и задач исследования, самостоятельном составлении плана экспериментальных исследований. Автором самостоятельно разработаны методики получения пленок и микроволокнистых скаффолдов на основе фиброина шелка, а также проведены эксперименты по изучению структуры полученных конструкций методами сканирующей электронной микроскопии, атомно-силовой микроскопии и сканирующей зондовой нанотомографии; изучены свойства полученных конструкций и их биосовместимость *in vitro* и *in vivo*.

На заседании 15 октября 2019 г. диссертационный совет принял решение присудить Сафоновой Л.А. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 22 человек, из них 16 докторов наук по специальности 14.01.24 – трансплантология и искусственные органы, в том числе 6 докторов биологических наук, участвовавших в заседании, из 29 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «за» – 22 человека, «против» – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета
академик РАН, доктор медицинских наук, профессор



Готье С.В.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат ветеринарных наук

Волкова Е.А.

15.10.2019 г.