

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА ДСТИО 001.21,  
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 БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК**

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 21.11.2023 г. № 3

О присуждении Кондратенко Альбине Александровне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Биодеградируемый матрикс на основе децеллюляризованной пуповины человека для заживления полнослойных ран кожи (экспериментальное исследование)», по специальностям: 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы, 3.3.3 – патологическая физиология, принята к защите 20 сентября 2023 года, протокол № 4/к диссертационным советом ДСТИО 001.21, 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.

**Соискатель Кондратенко Альбина Александровна**, 1984 года рождения, в 2007 году окончила Федеральное государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Дагестанская государственная сельскохозяйственная академия» по специальности «Ветеринария» с присуждением квалификации «Ветеринарный врач».

С 2013 года работает в научно-исследовательском центре Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства

обороны Российской Федерации, с 2016 года – в должности младшего научного сотрудника. Для подготовки диссертации была прикреплена в отдел биомедицинских технологий и тканевой инженерии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, с 01.09.2021 г. по 31.08.2023 г., приказ № 23/1 – ул от 31.08.2021 года.

Диссертация выполнена в отделе биомедицинских технологий и тканевой инженерии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научные руководители:**

**Басок Юлия Борисовна** – доктор биологических наук, заведующая отделом биомедицинских технологий и тканевой инженерии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Калужная-Земляная Лидия Ивановна** – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории тканевой инженерии научно-исследовательского отдела медико-биологических исследований научно-исследовательского центра Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

**Официальные оппоненты:**

**Кирпатовский Владимир Игоревич** – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник Научно-исследовательского института урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Кудан Елизавета Валерьевна** – доктор биологических наук, ведущий эксперт научного проекта научно-образовательного центра биомедицинской инженерии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский технологический университет «МИСИС».

**дали положительные отзывы на диссертацию.**

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации - Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства России (г. Москва), в своем **положительном отзыве**, подписанном **Астрелиной Татьяной Алексеевной**, доктором медицинских наук, руководителем центра биомедицинских и аддитивных технологий, заведующей 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 имени А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства России, указала, что диссертационная работа А.А. Кондратенко является актуальной. Работа посвящена решению одной из важнейших проблем трансплантологии и патологической физиологии – разработке биodeградируемого матрикса из децеллюляризованной пуповины человека с исследованием биологических свойств в условиях *in vitro* и *in vivo*, предназначенного для заживления глубоких повреждений кожи. В ходе исследования был разработан лабораторный регламент децеллюляризации Вартонова студня пуповины человека, обеспечивающий удаление клеток, содержание ДНК менее 50 нг/мг ткани и длину фрагментов ДНК менее 200 пар

оснований. Показано, что ферментативный гидролиз пепсином децеллюляризованного Вартонова студня пуповины человека уменьшает содержание гликозаминогликанов и оказывает негативное влияние на способность матрикса поддерживать метаболическую активность фибробластов дермы человека. Установлено, что матрикс из децеллюляризованного Вартонова студня пуповины человека характеризуется пористой структурой, присутствием в составе гликозаминогликанов, коллагена IV типа, ламинина, фибронектина и TGF- $\beta$ 3, биодegradацией в растворе коллагеназы и набуханием в  $16,1 \pm 2,0$  раза при контакте с физиологическим раствором при  $37^\circ\text{C}$ . Экспериментально подтверждена функциональная активность матрикса из децеллюляризованного Вартонова студня пуповины человека для заживления глубоких повреждений кожи.

Продемонстрирована целесообразность использования матрикса из децеллюляризованной пуповины человека для разработки раневого покрытия. На основании результатов исследования получен патент «Способ изготовления бесклеточного матрикса из пуповины человека для создания высокорегенеративного раневого покрытия». Большое практическое значение имеет полученный лиофилизированный матрикс из децеллюляризованного Вартонова студня пуповины человека, который можно использовать в качестве временно функционирующего биодegradируемого гироскопичного медицинского изделия, способствующего образованию грануляционной ткани и восстановлению эпителия поврежденной кожи.

Диссертация Кондратенко А.А. «Биодegradируемый матрикс на основе децеллюляризованной пуповины человека для заживления полнослойных ран кожи (экспериментальное исследование)», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы, 3.3.3 – патологическая физиология, является законченной научно-квалификационной работой, вносящей существенный вклад в решение важной научно-практической задачи, имеющей большое значение для трансплантологии, патологической физиологии,

тканевой инженерии и регенеративной медицины, а именно, разработке биodeградируемого матрикса из децеллюляризованной пуповины человека с исследованием биологических свойств в условиях *in vitro* и *in vivo*, предназначенного для заживления глубоких повреждений кожи. По своей актуальности, научной новизне и практическому значению диссертация Кондратенко А.А. соответствует требованиям, предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук согласно требованиям п.17 «Положения о присуждении 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 кандидата наук и соответствует специальностям: 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы, 3.3.3 – патологическая физиология, а сама автор Кондратенко А.А. достойна присуждения ученой степени кандидата биологических наук.

Соискатель имеет **35 опубликованных работ**, из них **по теме диссертации – 16 работ**, из них **3 статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России**, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, в том числе **4 статьи в изданиях, индексируемых в международных наукометрических базах данных**. Получен патент РФ на изобретение.

**Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:**

1. Калюжная, Л.И. Влияние бесклеточного матрикса пуповины человека на динамику роста и жизнеспособность культивируемых клеток человека и животных *ex vivo*. / Л. И. Калюжная, М. О. Соколова, В. Е. Чернов, Д. А. Земляной, С. В. Чеботарев, Н. И. Чалисова, **А. А. Кондратенко**, Ю. С. Гречанная, Н. В. Едоменко, Э. И. Александер-Синклер // Гены и клетки. - 2021. – Т.16. - №3. – С. 72 – 79.

2. **Кондратенко, А.А.** Сохранность важнейших структурных компонентов пуповины человека после децеллюляризации как этапа изготовления высокорегенеративного раневого покрытия. / А.А. Кондратенко, Л.И. Калюжная, М.О. Соколова, В.Е. Чернов // Биотехнология. - 2021. – Т.37. - №5. – С. 61-65.

3. **Кондратенко, А.А.** Исследование биологических эффектов применения тканеинженерных матрикса и гидрогеля из пуповины человека *in vivo* и *in vitro*. / А.А. Кондратенко, Л.И. Калюжная, Д.В. Товпеко, В.С. Шевелева, Р.И. Глушаков // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2023. – Т. XXV, №1 – С. 113-122.

4. Басок, Ю.Б. Децеллюляризованная строма пуповины в тканевой инженерии и регенеративной медицине: систематический обзор. / Ю.Б. Басок, **А.А. Кондратенко**, Л.И. Калюжная, Е.А. Волкова, К.А. Воробьев, В.И. Севастьянов // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2023. – Т. XXV, №2 – С. 82-98.

Данные научные работы раскрывают перспективность направления создания биомиметиков внеклеточного матрикса из пуповины человека для применения в регенеративной медицине и трансплантологии, посвящены исследованиям по разработке биodeградируемого матрикса из децеллюляризованного Вартонова студня пуповины человека. Все работы написаны в соавторстве, содержат подлинные и подтвержденные данные. Недостоверные сведения об опубликованных работах в диссертации отсутствуют. Объем работ по теме диссертации составляет 13,05 печатных листа. Личный вклад диссертанта в опубликованные работы заключается в сборе, анализе, статистической обработке материала и непосредственном участии в написании статей.

**На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:**

- доктора медицинских наук, профессора и члена - корреспондента РАН, директора института экспериментальной медицины, заведующего кафедрой патологической физиологии института медицинского образования Федерального

государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Санкт-Петербург), **Галагудзы Михаила Михайловича;**

- доктора медицинских наук, профессора кафедры патофизиологии с курсом клинической патофизиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Санкт-Петербург), **Гавришевой Натальи Алексеевны;**

- доктора медицинских наук, профессора, заместителя директора по трансплантации – врача-гематолога клиники научно-исследовательского института детской онкологии, гематологии и трансплантологии имени Р.М. Горбачевой, профессора кафедры гематологии, трансфузиологии и трансплантологии с курсом детской онкологии факультета послевузовского образования имени профессора Б.В. Афанасьева Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Санкт-Петербург), **Зубаровской Людмилы Степановны;**

- кандидата биологических наук, ведущего научного сотрудника центра клеточных технологий Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт цитологии РАН» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (г. Санкт-Петербург), **Блиновой Миральды Ивановны.**

Отзывы подтверждают, что результаты исследования по разработке и исследованию биodeградируемого матрикса из децеллюляризованного Вартонова студня пуповины человека является теоретически и методически обоснованными и открывают перспективу для разработок медицинских изделий из децеллюляризованной стромы пуповины человека, способствующих регенерации.

**Все отзывы положительные, принципиальных замечаний не имеют.**

**Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается следующим:**

**Кирпатовский Владимир Игоревич** – доктор медицинских наук, профессор, имеет большой опыт работы в области регенеративной медицины, автор многочисленных научных работ в данной области.

**Кудан Елизавета Валерьевна** - доктор биологических наук, имеет большой опыт работы в области клеточных технологий и тканевой инженерии, в том числе с использованием клеточных сфероидов, автор многочисленных научных работ по тематике исследования.

**Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации - Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства России** - один из крупнейших высокотехнологичных научных биомедицинских исследовательских центров России, в котором имеется большой опыт по разработке и исследованию материалов для применения в области регенеративной медицины и биотехнологии. Сотрудники центра имеют значительное количество публикаций по данной тематике.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

**разработан:** способ получения лиофильно высушенного биodeградируемого матрикса на основе децеллюляризованного Вартонова студня пуповины человека;

**предложена:** технология децеллюляризации стромы пуповины человека, позволяющая получать биосовместимый матрикс с сохранением содержания гликозаминогликанов и сохранением структурных особенностей внеклеточного матрикса, содержащего минимальное количество ДНК;

**доказано,** что биodeградируемый матрикс, полученный из децеллюляризованного Вартонова студня пуповины человека, соответствует



критериям биологической безопасности в экспериментах на клетках *in vitro* и эффективен в отношении заживления модельных полнослойных ран в экспериментах на животных *in vivo*;

**введен:** лабораторный регламент децеллюляризации Вартонова студня пуповины человека.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

**доказана:** эффективность использования лиофилизованной формы биомиметика внеклеточного матрикса, изготовленного из децеллюляризованной стромы пуповины человека;

**применительно к проблематике диссертации результативно использован** комплекс физико-химических, культуральных, гистологических, биохимических и биологических методов исследования с привлечением световой, флуоресцентной и сканирующей и трансмиссионной электронной микроскопии, гистологического и иммуногистохимического окрашивания и тест-наборов для количественного определения содержания гликозаминогликанов и ДНК.;

**изложены** аргументы и основанные на результатах анализа доказательства, обосновывающие эффективность и безопасность применения матрикса из бесклеточной стромы пуповины человека для заживления глубоких ран кожи;

**раскрыта** способность бесклеточного матрикса из Вартонова студня пуповины человека поддерживать жизнеспособность и рост клеточных культур *in vitro*, а также способность разработанного матрикса впитывать влагу и деградировать в присутствии коллагеназы *in vitro*;

**изучены** морфологические и биохимические свойства лиофилизованных форм бесклеточных матриксов из пуповины человека, изготовленных с применением этапа ферментативного гидролиза солянокислым пепсином или без данного этапа. Изучена функциональная активность бесклеточного матрикса в отношении ускорения заживления модельных полнослойных ран кожи лабораторных животных *in vivo*.

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

**разработаны и внедрены** в практику отдела биомедицинских технологий и тканевой инженерии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России **Лабораторный регламент получения биodeградируемого матрикса из децеллюляризованного Вартонова студня пуповины человека.** Результаты исследований используются при чтении лекций, проведении семинарских и практических занятий для студентов, клинических ординаторов и врачей на кафедрах медицинского факультета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский Государственный Университет» и внедрены в учебный процесс кафедр и клиническую практику ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, что подтверждено соответствующими актами внедрения;

**определены** возможности использования биodeградируемого матрикса из бесклеточной стромы пуповины человека при лечении обширных и глубоких ран кожи и мягких тканей, а также стимуляции процессов их физиологической регенерации.

**создан** комплекс методик для получения и исследования биodeградируемого матрикса из децеллюляризованного Вартонова студня пуповины человека;

**представлены** результаты, которые способствуют разработке биodeградируемых миметиков внеклеточного матрикса из провизорных органов человека для создания медицинских изделий, стимулирующих регенерацию.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

Результаты получены на сертифицированном оборудовании с использованием современных методик сбора и статистической обработки полученных данных, обоснованы калибровки;

**теория** применения биodeградируемого бесклеточного биомиметика внеклеточного матрикса основывается на анализе полученных экспериментальных результатов и согласуется с опубликованными зарубежными данными по теме диссертации;

**идея** разработки биodeградируемого матрикса из децеллюляризованного Вартонова студня пуповины человека базируется на анализе и обобщении результатов исследований, полученных зарубежными учеными;

**использовано** сравнение собственных данных с результатами, полученными ранее зарубежными авторами по рассматриваемой проблематике;

**установлено** качественное и количественное соответствие полученных собственных результатов с данными, представленными в зарубежных источниках;

**использованы** современные методики сбора и обработки полученных данных, а также адекватные статистические методики; объем исследования достаточен для получения детальной и объективной информации, необходимой для обоснования выводов и практических рекомендаций.

**Личный вклад соискателя состоит в:** непосредственном участии в разработке способа изготовления матрикса из децеллюляризованного Вартонова студня пуповины человека, в оценке эффективности децеллюляризации и в проведении биохимических исследований бесклеточного матрикса, его цитотоксичности. Соискатель самостоятельно осуществляла эксперименты на животных моделях, гистологические исследования, а также обобщение, анализ и статистическую обработку полученных результатов.

**На заседании 21 ноября 2023 г. диссертационный совет принял решение присудить Кондратенко А.А. ученую степень кандидата биологических наук.**

При проведении тайного электронного голосования диссертационный совет в количестве 22 человек: 18 человек в зале и 4 человека – в интерактивном удаленном режиме, из них 18 докторов наук по специальности 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы, 3 доктора наук по специальности 3.3.3 – патологическая физиология, в том числе 6 докторов биологических наук, участвовавших в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета и 3 человек из введенных на разовую защиту, проголосовали: «за» – 22 человека, «против» – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель  
диссертационного совета ДСТИО 001.21  
академик РАН, доктор медицинских наук,  
профессор



Готье Сергей Владимирович

Ученый секретарь  
диссертационного совета ДСТИО 001.21  
кандидат ветеринарных наук

Волкова Елена Алексеевна

21.11.2023 г.