

**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 МЕДИЦИНСКИХ НАУК**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 21.11.2023 г. № 4

О присуждении Богданову Владимиру Константиновичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Сохранение структурно-функциональных характеристик донорских легких при нормотермической *ex vivo* перфузии (экспериментальное исследование)» по специальности 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы принята к защите 20 сентября 2023 года, протокол № 3/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 Богданов Владимир Константинович, 1996 года рождения. В 2020 году окончил педиатрический факультет федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственной медицинской академии» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Педиатрия».

В 2023 году закончил обучение в клинической ординатуре по специальности «анестезиология-реаниматология» в федеральном государственном бюджетном учреждении «Федеральный научно – клинический

центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий федерального медико – биологического агентства».

С 1 февраля 2023 года и по настоящее время работает в должности ведущего специалиста Испытательного центра медицинских изделий Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России. Для выполнения диссертации был прикреплен в лабораторию биотехнических систем Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, с 01.02.2023 г. по 30.08.2024 г., приказ № 3/2 – ул от 30.01.2023 года.

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

Научный руководитель: Готье Сергей Владимирович – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, руководитель Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения 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.

Зулькарнаев Алексей Батыргараевич – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник хирургического отделения трансплантологии и диализа, профессор кафедры трансплантологии, нефрологии и искусственных органов Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского»

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Санкт-Петербург), в своем **положительном отзыве**, подписанном **Акоповым Андреем Леонидовичем**, доктором медицинских наук, профессором, руководителем отдела торакальной хирургии НИИ хирургии и неотложной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, указала, что диссертационная работа Богданова Владимира Константиновича является актуальной. Работа посвящена изучению и оптимизации метода нормотермической машинной *ex vivo* перфузии донорских легких в эксперименте. В работе впервые научно обоснована возможность нормотермической *ex vivo* перфузии изолированных легких с использованием крысиной модели, с целью функциональной реабилитации и последующей трансплантации, разработан оригинальный перфузионный и консервирующий раствор на основе декстрана-40 показавший свою эффективность и безопасность. Обоснованы преимущества использования экзогенных антиоксидантов и перспективы их исследования. Изучены физиологические и морфологические маркеры, отражающие функциональные параметры перфузируемых легких. Сконструирован уникальный малообъемный стенд,

позволяющий достигнуть минимального заполнения контура и обеспечить среду, близкую к физиологичной. Отработаны техники ортотопической трансплантации левого легкого в эксперименте на крысах. Созданы предпосылки для внедрения в клиническую практику нормотермической машинной *ex vivo* перфузии донорских легких с использованием оригинального раствора на основе декстрана-40, а также развития технологий для совершенствования фармако-холодовой консервации донорских легких и антиоксидантной защиты трансплантата. Разработанный протокол перфузии донорских легких позволяет успешно проводить нормотермическую перфузию в условиях эксперимента.

Диссертационная работа Богданова В.К. на тему «Сохранение структурно-функциональных характеристик донорских легких при нормотермической *ex vivo* перфузии (экспериментальное исследование)», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена важная научно-практическая задача сохранения и ревитализации донорских легких для трансплантации, имеющая существенное значение для практической медицины, а именно для трансплантологии.

По актуальности, научной новизне и практическому значению диссертационная работа Богданова В.К. на тему «Сохранение структурно-функциональных характеристик донорских легких при нормотермической *ex vivo* перфузии (экспериментальное исследование)», соответствует требованиям п.17 «Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский 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 и соответствует специальности 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы, а сам автор

Богданов Владимир Константинович достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

Соискатель имеет **9 опубликованных работ**, в том числе по теме диссертации – **9 работ**, в том числе **4 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, из них **4 статьи** – в изданиях, **индексируемых в международных наукометрических базах данных.**

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Применение пероксиредоксина для прекондиционирования трансплантата сердца крысы / Н.В. Грудинин, В.К. Богданов, М.Г. Шарапов и др. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2020. – Т. 22. – № 2. – С. 158-164. – DOI 10.15825/1995-1191-2020-2-158-164.
2. Нормотермическая *ex vivo* перфузия изолированных легких в эксперименте с использованием отечественного перфузионного аппаратного комплекса / С.В. Готье, О.М. Цирульникова, И.В. Пашков, Д.О. Олешкевич, И.А. Филатов, В.К. Богданов и др. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2022. – Т. 24 – № 2. – С. 94-101. – DOI 10.15825/1995-1191-2022-2-94-101.
3. *Ex vivo* перфузия донорских легких с использованием разработанного раствора с последующей ортотопической левосторонней трансплантацией легкого (экспериментальное исследование) / С.В. Готье, И.В. Пашков, В.К. Богданов и др. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2023. – Т. 25 – №2 – С. 158-166. – DOI 10.15825/1995-1191-2023-2-158-166.
4. Разработка нового малообъемного оксигенатора и создание гидродинамического стенда для *ex vivo* перфузии легких на мелких животных/ О.Ю. Есипова, В.К. Богданов, А.С. Есипов и др. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2023. – Т. 25 – № 3. – С. 106-112. – DOI 10.15825/1995-1191-2023-3-106-112.

Работы посвящены изучению патофизиологии перфузии органов, а так же изучению ишемически-реперфузионных реакций возникающих в перфузируемом органе. В работах подробно описаны модели перфузии и трансплантации органов в условиях эксперимента. Все работы написаны в соавторстве, содержат подлинные и подтвержденные данные. Недостоверные сведения об опубликованных работах в диссертации отсутствуют. Объем работ по теме диссертации составляет 3,52 условных печатных листа. Личный вклад диссертанта в публикации заключается в проведении экспериментальной работы, проведении лабораторных исследований, сборе статистических данных и учете полученных результатов, статистической обработке данных, оформлении и непосредственном участии в написании статей.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

- доктора медицинских наук, заместителя директора по клинической работе Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России (г. Москва), **Гобункова Станислава Дмитриевича;**

- доктора медицинских наук, заместителя главного врача по анестезиологии – реанимации, заведующей кафедрой анестезиологии и реаниматологии Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно – клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий федерального медико – биологического агентства России» (г. Москва), **Клыпы Татьяны Валерьевны;**

- доктора медицинских наук, профессора РАН, руководителя Московского городского координационного центра органного донорства Государственного бюджетного учреждения здравоохранения г. Москвы «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы (г. Москва), **Мининой Марины Геннадьевны.**

Отзывы подтверждают, что на основании проведенных исследований разработан и апробирован уникальный раствор на основе декстрана-40 для нормотермической перфузии *ex vivo* и фармакохолодовой консервации донорских легких в условиях эксперимента, а также доказана эффективность проведения исследований высокой сложности и точности с использованием крысиной модели для совершенствования направления трансплантации легких и исследования проблемы ишемически-реперфузионного повреждения. Описание общей методики эксперимента, результаты, показывающие возможность применения разработанного отечественного раствора для перфузии донорского легкого и всей процедуры эксперимента являются важным вкладом во внедрение этого перспективного метода в научно-практические подразделения.

Все отзывы положительные, принципиальных замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается следующим:

Кирпатовский Владимир Игоревич – доктор медицинских наук, профессор, имеет большой опыт и значительные достижения в области изучения ишемически-реперфузионного повреждения и методов борьбы с ним при трансплантации солидных органов и их изолированной перфузии.

Зулькарнаев Алексей Батыргараевич – доктор медицинских наук, профессор, обладает обширным опытом в области трансплантации почки, а также является автором многочисленных научных работ по указанной тематике.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации – одно из ведущих научно-исследовательских медицинских учреждений, имеющее обширный опыт лечения пациентов с различными патологиями, обеспечивающее

высокотехнологичную помощь в области трансплантации солидных органов в городе Санкт-Петербург. Сотрудники учреждения имеют многочисленные публикации в области трансплантологии.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- **разработана** новая экспериментальная методика сохранения и ревитализации донорских легких для сохранения и повышения функционального статуса органа при трансплантации с применением экстракорпоральной нормотермической перфузии *ex vivo*;
- **предложен** оригинальный способ восстановления донорских легких с применением нормотермической перфузии *ex vivo* в эксперименте с использованием разработанного стенда для борьбы с ишемически-реперфузионным повреждением;
- **доказан** значительный вклад и перспективность применения антиоксидантного фермента Пероксиредоксина – 6 человека при проведении *ex vivo* перфузии легких в снижении интенсивности деструктивного воздействия ишемически-реперфузионного повреждения при трансплантации донорских легких;
- **введен** новый термин «kuff-метод» для определения бесшовной манжеточной методики имплантации донорского легкого в эксперименте, а также сформулировано всеобъемлющее описание каскада патофизиологических процессов ишемии и последующей реперфузии при трансплантации донорских легких
- **обоснована** эффективность применения разработанного раствора на основе декстрана-40 для консервации и нормотермической *ex vivo* перфузии донорских легких.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- **доказана и обоснована** высокая эффективность применения экзогенного антиоксиданта при *ex vivo* перфузии для предупреждения ишемически-

реперфузионного повреждения в процессе фармако-холодовой консервации донорских легких;

- **изложены** доказательства, подтверждающие безопасность и эффективность разработанного раствора на основе декстрана-40;

- **раскрыты** новые подходы к методике восстановления донорских легких при проведении процедуры нормотермической *ex vivo* перфузии и длительной фармако-холодовой консервации.

- **изучены** факторы, определяющие степень повреждающего воздействия ишемически-реперфузионного повреждения;

- **проведена** модернизация в условиях эксперимента протокола нормотермической *ex vivo* перфузии донорских легких для достижения воспроизводимости результатов.

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

- **разработана и внедрена** в работу отдела биомедицинских технологий и тканевой инженерии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, а также в учебно-методическую работу на кафедре трансплантологии и искусственных органов Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) **методика и протокол проведения процедуры нормотермической *ex vivo* перфузии донорских легких с целью их восстановления для последующей трансплантации в условиях эксперимента**, что подтверждено соответствующими актами внедрения;

- **определены** дальнейшие направления развития технологии нормотермической *ex vivo* перфузии донорских легких как метода восстановления легочного трансплантата для последующей трансплантации;

- **создан** малообъемный оксигенатор для проведения исследований в условиях эксперимента на мелких животных;

- **апробирован** разработанный малогабаритный стенд для проведения процедуры нормотермической *ex vivo* перфузии легких на мелких лабораторных животных;

- **разработана** экспериментальная модель ортотопической трансплантации с использованием манжеточной техники.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- **теория** возможности усовершенствования нормотермической *ex vivo* перфузии и улучшения результатов после процедуры **основана** на отечественных и зарубежных данных, опубликованных данных по данной теме;

- **идея** о необходимости разработки универсального перфузионного и консервирующего раствора, протокола перфузии **базируется** на анализе российского и зарубежного клинического опыта, накопленного в области трансплантологии;

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

- **установлено** качественное совпадение собственных результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике и обсужденными в диссертации;

- **использованы** современные качественные и количественные методы оценки полученных данных, 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 дизайна исследования, сборе, обработке и анализе данных. Автор самостоятельно проводил анестезиологическое обеспечение, выполнял эксплантацию донорских легких, проводил процедуру нормотермической *ex vivo* перфузии в условиях эксперимента, а также принимал непосредственное участие в трансплантации донорских легких; самостоятельно осуществлял сбор материалов и необходимую статистическую обработку, анализ и интерпретацию полученных результатов.

На заседании 21 ноября 2023 года диссертационный совет принял решение присудить Богданову В.К. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного электронного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек: 15 человек – в зале и 4 человека – в интерактивном удаленном режиме, из них 18 докторов наук по специальности 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы, участвовавших в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, проголосовали «за» – 19 человек, «против» – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета ДСТИО 001.21
доктор медицинских наук, профессор



Шевченко Ольга Павловна

Ученый секретарь
диссертационного совета ДСТИО 001.21
кандидат ветеринарных наук

Волкова Елена Алексеевна

21.11.2023 г.