

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук
Сушкова Александра Игоревича на диссертационную работу

Гагаринского Евгения Леонидовича на тему:

**«Гипотермическая консервация биологических объектов в газовых
смесях кислорода и закиси азота»,**

представленную на соискание ученой степени

кандидата биологических наук по специальности 1.5.2 – Биофизика

Актуальность темы исследования

Возможность длительного сохранения жизнеспособности биологических объектов в условиях гипотермии открывает новые возможности в области пересадки органов, регенеративной медицины, клеточной биологии, обеспечения биологической и продовольственной безопасности страны.

Перспективным направлением фундаментальных, поисковых и прикладных исследований является использование гипотермии с одновременным помещением сохраняемого биообъекта в условия избыточного давления газовых смесей. Ранее несколькими научными группами независимо друг от друга были продемонстрированы протекторные свойства комбинации кислорода и монооксида углерода. Несмотря на убедительные доказательства и воспроизводимые результаты экспериментов такой подход практически невозможно транслировать в клиническую практику из-за существующих ограничений на использование СО. В связи с этим чрезвычайно важным, как с позиций получения новых фундаментальных знаний, так и в аспекте последующего практического применения, является изучение возможности применения для гипотермической консервации органов, тканей и клеток смесей газов, допущенных для использования в медицинских целях.

Диссертационное исследование Гагаринского Евгения Леонидовича посвящено изучению в эксперименте протекторных свойств и механизмов воздействия газовых смесей кислорода и закиси азота на сложные биологические объекты во время их длительного хранения в гипотермических условиях. Работа является крайне актуальной как для современной биофизики, так и для клеточной биологии, регенеративной медицины, трансплантации органов и тканей.

Общая характеристика, структура и оформление диссертации

Диссертация Гагаринского Е.Л. построена по традиционному плану, включает введение, обзор литературы, описание материала и методов исследования, главы с результатами и их обсуждением, заключение, выводы, список использованной литературы. Работа изложена на 116 страницах, содержит 21 рисунок и 9 таблиц. Список литературы состоит из 262 источников.

В разделе «Введение» автор формулирует актуальность темы исследования, степень ее разработанности, определяет цель, задачи и методологию работы, а также положения, выносимые на защиту.

Глава «Литературный обзор» хорошо структурирована и состоит из шести разделов, в которых освещаются основные подходы к хранению биологических объектов, подробно разбираются механизмы их повреждения в процессе криоконсервации и эффекты гипотермии, обсуждается роль биологически активных газов (кислорода, монооксида углерода и закиси азота) в защите клеток и тканей в процессе гипотермической консервации, а также влияние давления газовых смесей на биологические системы. Материал изложен в логичной последовательности, базируется на релевантных источниках и в полной мере отражает актуальное состояние изучаемой проблемы.

Глава «Материалы и методы» содержит исчерпывающие сведения об использованных в работе реактивах, оборудовании, лабораторных животных.

Подробно описаны методики выделения сердца, его подготовки к консервации, непосредственно процесса гипотермического хранения, а также определения силы сокращений на перфузионном стенде, приготовления и оценки гистологических препаратов, выделения РНК из миокарда левого желудочка и ее обратной транскрипции. Отдельные разделы посвящены методам получения половых клеток лягушки, гипотермической консервации ооцитов и их последующего оплодотворения. Также указаны методы статистической обработки данных.

Следует отметить, что глава не содержит информации о плане исследования в целом и его отдельных этапах. Эти сведения приводятся далее – отдельно для каждой серии экспериментов в соответствующих разделах главы «Результаты». Такой подход к изложению материала позволяет понять логику исследования только постфактум – после ознакомления с полученными результатами. Что, однако, нельзя считать серьезным недостатком работы.

Глава 3 «Результаты» состоит из шести разделов. В первом проводится поиск временного интервала хранения сердца крыс, на котором далее будет изучаться эффективность смеси N_2O+O_2 и показывается, что оптимальным сроком является 24 часа.

Далее после 24 часов хранения при температуре $+4^{\circ}C$ изучаются параметры восстановления сердечной деятельности на перфузионном стенде, площадь ишемического повреждения ткани сердца, проводится оценка риска развития гипоксических повреждений, уровня окислительного стресса, апоптоза и состояния энергетической системы миокарда в семи исследуемых и одной контрольной группах, сформированных в зависимости от используемых смесей газов и их избыточного давления.

В целом представленные результаты позволяют сформировать представление об эффективности изучаемой газовой смеси N_2O+O_2 для консервации сердца, однако, автор не обобщает их и сразу переходит к изложению следующей части работы, посвященной сохранению половых

клеток лягушки. При этом краткое резюме по первой части было бы крайне уместным.

В разделе 3.5 проводится поиск максимального времени хранения ооцитов под давлением референсной газовой смеси монооксида углерода и кислорода, после которого сохраняется способность к оплодотворению и дальнейшему развитию. Для дальнейшего исследования (раздел 3.6) определены две контрольные точки – 4 дня и 7 дней, в которые проводится анализ сохранности ооцитов в зависимости от использованной газовой смеси и приложенного давления. На рисунках 19 и 21 приведены сводные графики процента оплодотворения ооцитов и вылупившихся личинок от общего числа яйцеклеток в зависимости от варианта хранения, однако, также как и в первой части главы, автор воздержался от промежуточного обобщения полученных результатов.

В главах «Обсуждение результатов» и «Заключение» автор проводит критический анализ полученных результатов отдельно для серии экспериментов на сердцах крыс и отдельно для части работы по консервации ооцитов лягушки и сопоставляет их с уже известными данными, а также формулирует лаконичное, но в то же время, исчерпывающее резюме полученных результатов, дает оценку значимости выявленных закономерностей.

Выводы диссертации изложены корректно, соответствуют задачам и цели работы, основаны на анализе объективных экспериментальных данных.

Автореферат отражает содержание диссертации, полностью соответствует требованиям к оформлению, предъявляемым ВАК Минобрнауки России.

Степень достоверности результатов исследований, положений и заключения

В основе диссертационного исследования лежат результаты обширной экспериментальной работы. Выбраны адекватные методы научного исследования, все они использованы корректно. Полученные результаты подвергнуты критическому анализу и сопоставлены с уже известными фактами.

Выдвинутые научные положения, сформулированные выводы обоснованы и достоверны.

По теме диссертации опубликовано 3 статьи в рецензируемых журналах, получено 2 патента на изобретение, результаты исследования докладывались на всероссийских конференциях с международным участием.

Научная новизна, теоретическая и практическая ценность исследования.

В работе для экстремально длительной (24 часа) гипотермической консервации изолированного сердца крысы впервые успешно применена смесь медицинских газов: кислорода и оксида азота в соотношении 1:1. Продемонстрирована высокая сохранность миокарда при 4-кратном превышении общепринятого в клинической практике предельного срока статической холодовой консервации в растворе гистидина-триптофана-кетоглутарата.

Показано, что та же газовая смесь позволяет эффективно пролонгировать сроки гипотермического хранения ооцитов травяной лягушки и после 4 суток хранения получать неотличимые от нативного контроля показатели фертильности и выклева.

Полученные результаты вносят значимый вклад в понимание фундаментальных защитных эффектов газовых смесей как при использовании для сохранения жизнеспособности и функциональной активности миокарда теплокровных, так для половых клеток амфибий.

Использование в работе стандартных медицинских газов является неоспоримым достоинством работы и снимает многие барьеры для последующей разработки и внедрения в клиническую практику принципиально новой технологии сохранения донорских органов. Не менее перспективной и важной сферой практического применения полученных результатов является сохранение численности краснокнижных видов амфибий.

Принципиальных замечаний по диссертации нет. Следует отметить тщательность и аккуратность автора не только при проведении экспериментов, но и при подготовке рукописи диссертации и автореферата. Для облегчения изучения и понимания работы было бы полезным в разделе «Материалы и методы» представить общий план исследования, а каждую из частей главы с собственными результатами снабдить кратким, промежуточным заключением.

Диссертационная работа Гагаринского Евгения Леонидовича «Гипотремическая консервация биологических объектов в газовых смесях кислорода и закиси азота», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.2 – Биофизика, является завершенной научно-квалификационной работой, совокупность полученных результатов которой направлена на решение актуальной задачи по изучению протекторных свойств и механизмов воздействия газовых смесей кислорода и закиси азота при пролонгированном хранении сложных биологических объектов. Работа выполнена на актуальную тему, содержит новые теоретические и практические значимые результаты, имеющие важное значение для развития современной биофизики, трансплантологии клеточной биологии и регенеративной медицины. Содержание автореферата и опубликованных статей полностью отражает содержание диссертации. Диссертационная работа Гагаринского Евгения Леонидовича соответствует

критериям (в том числе пп. 9-14), установленным «Положением о присуждении ученых степеней» (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями Постановлений Правительства РФ от: 21.04.2016 г. № 335; 02.08.2016 г. № 748; 29.05.2017 г. № 650; 20.03.2021 г. № 426), а сам диссертант несомненно заслуживает присвоения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.2 - Биофизика.

Официальный оппонент:

Заведующий лабораторией новых хирургических технологий
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России,
доктор медицинских наук (3.1.14 – Трансплантология и искусственные органы)

«24» МАРТА 2026 г.



Сушков Александр Игоревич

Контактные данные:

Адрес: Россия, 123098, г. Москва, ул. Живописная, д.46

Тел.: +7(499) 190-95-79.

e-mail: asushkov@fmbcfmba.ru

*Подпись Сушкова А.И. заверяю
специалист по кадрам Савинова
Олеся Владимировна*



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации - Федеральный медицинский биофизический центр имени А. И. Бурназяна»,

Россия, 123098, г. Москва, ул. Живописная, д.46

Тел. +7(499)190-95-79; email: fmbc@fmbamail.ru

Сведения

об официальном оппоненте по диссертации Гагаринского Евгения Леонидовича
 «ГИПОТЕРМИЧЕСКАЯ КОНСЕРВАЦИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ В ГАЗОВЫХ СМЕСЯХ КИСЛОРОДА И ЗАКИСИ АЗОТА»,
 представленной на соискание ученой степени
 кандидата биологических наук по специальности 1.5.2. – «Биофизика»

Фамилия, имя, отчество официального оппонента	Полное наименование организации, являющейся основным местом работы официального оппонента и занимаемая им должность, структурное подразделение	Ученая степень (шифр специальности, по которой защита диссертация), ученое звание	Список основных публикаций официального оппонента по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)
Сушков Александр Игоревич	Федеральное государственное бюджетное учреждение Государственный научный центр Федерального медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна Федерального медико- биологического агентства России	Доктор медицинских наук, 3.1.14 (трансплантология и искусственные органы)	1. Komkova M., Kasimovskaya V., Eliseev A., Royarkov A., Sushkov A. , Eliseev A., Koryakin A.. Pulsed Operated First-Generation Biosensors with Extended Linear Range for Continuous Glycemia Monitoring in Oxygen-Deficient Environments. Anal Chem. 2025;97(35):18928-18935. (2025) 2. Сушков А.И. , Рудаков В.С., Попов М.В., Калачян А.Э., Найденов Е.В., Артемьев А.И., Восканян С.Э. Функция почек у реципиентов печени: углубленный анализ данных Локального научного регистра трансплантаций Федерального медицинского биофизического центра им. А.И. Бурназяна. Трансплантология. 2025;17(2):138-156. https://doi.org/10.23873/2074-0506-2025-17-2-138-156 (2025) 3. Восканян С.Э., Рудаков В.С., Сюткин В.Е., Сушков А.И. , Лищук С.В., Башков А.Н., Губарев К.К., Пашков А.Н., Артемьев А.И. Синдром «7-го дня» после трансплантации печени у пациента с гепатоцеллюлярной карциномой. Трансплантология. 2025;17(1):19-30. https://doi.org/10.23873/2074-0506-2025-17-1-19-30

(2025)

4. Восканян С.Э., Сушков А.И., Артемьев А.И., и др. Программа трансплантации печени в Федеральном медицинском биофизическом центре им. А.И. Бурназяна: опыт 500 операций. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2024;(7):45-60. (2024)
5. Восканян С.Э., Сушков А.И., Рудаков В.С., Кольшев И.Ю., Попов М.В., Найденов Е.В., Светлакова Д.С., Лукьянчикова А.С., Пашков А.Н., Муктаржан М., Калачян А.Э., Сюткин В.Е., Артемьев А.И. Особенности и результаты трансплантации печени пожилым пациентам. Анналы хирургической гепатологии. 2024;29(3):29-39. <https://doi.org/10.16931/31/1995-5464.2024-3-29-39> (2024)
6. Восканян С.Э., Рудаков В.С., Сушков А.И., Попов М.В., Башков А.Н., Губарев К.К., Артемьев А.И., Кольшев И.Ю., Муктаржан М., Пашков А.Н., Найденов Е.В., Светлакова Д.С. Новая прогностическая модель исходов трансплантации печени по поводу гепатоцеллюлярной карциномы. Трансплантология. 2024;16(3):278-290. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2024-16-3-278-290>
7. Сушков А.И., Попов М.В., Рудаков В.С., Светлакова Д.С., Пашков А.Н., Лукьянчикова А.С., Муктаржан М., Губарев К.К., Сюткин В.Е., Артемьев А.И., Восканян С.Э. Сравнительный анализ моделей, прогнозирующих риски раннего неблагоприятного исхода трансплантации печени от посмертного донора: ретроспективное одноцентровое исследование. Трансплантология. 2023;15(3):312-333. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2023-15-3-312-333> (2023)

			8. Сушков А.И., Восканян С.Э., Рудаков В.С., Попов М.В., Губарев К.К., Светлакова Д.С., Артемьев А.И. Мониторинг параметров внутритканевого метаболизма глюкозы как дополнительный метод объективной оценки донорской печени, прогнозирования и немедленной диагностики ранней дисфункции трансплантата. Современные технологии в медицине. 2022, том 14, номер 3, стр. 28. https://doi.org/10.17691/stm2022.14.3.04 (2022) 9. Сушков А.И., Губарев К.К., Виноградов В.Л., Рудаков В.С., Светлакова Д.С., Федюнин А.А., Крстич М., Захлевный А.И., Артемьев А.И., Восканян С.Э. Транспортировка печени посмертного донора на расстоянии до 3500 км: влияние на длительность холодовой ишемии, начальную функцию и результаты трансплантаций. Трансплантология. 2021;13(1):10-24. https://doi.org/10.23873/2074-0506-2021-13-1-10-24 (2021) 10. Сушков А.И., Мальцева А.П., Рудаков В.С., Губарев К.К., Восканян С.Э. Применение инфракрасной термографии в области донорства и трансплантации органов: состояние вопроса и первые собственные результаты // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2021. Т. 9, № 2. С. 96-107. https://doi.org/10.33029/2308-1198-2021-9-2-96-107 (2021)
--	--	--	---

Доктор медицинских наук

Ученый секретарь ФГБУ ГНЦ ФМБЦ
им. А.И. Бурназяна ФМБА России,
доктор медицинских наук, доцент



М.П.

Сушков Александр Игоревич

Горнов Сергей Валерьевич