




федеральное государственное бюджетное учреждение
«Сибирский федеральный биомедицинский
исследовательский центр
имени академика Е.Н. Мешалкина»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБУ «СФБМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина»
Минздрава России)

630055, г. Новосибирск, ул. Реуновская, 15
тел. (383) 347 60 58, факс (383) 332 24 37
e-mail: mail@meshalkin.ru
www.meshalkin.ru

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор центра

акад. РАН Караськов А.М.

«» 2017 г.
(М.П.)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного учреждения «Сибирский федеральный биомедицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация на тему «Изготовление и изучение в эксперименте клеточно-заселенного протеза» выполнена в Центре сосудистой и гибридной хирургии ФГБУ «СФБМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

В период подготовки диссертации аспирант Саая Шораан Биче-оолович работал в федеральном государственном бюджетном учреждении «Сибирский федеральный биомедицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Новосибирск) в ИПО в должности сердечно-сосудистого хирурга, и по совместительству в Центре сосудистой патологии и гибридных технологий в должности сердечно-сосудистого хирурга.

В 2011 г. окончил «Московский Государственный Медико-стоматологический Университет» по специальности «лечебное дело». Сданы кандидатские экзамены: по специальности сердечно-сосудистая хирургия, английский язык, история философии и науки (удостоверение №003981, выдана ФГБУ «ННИИПК им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России от

30.09.2016); клеточная биология, цитология, гистология (удостоверение №15309-03-09/24 от 21.01.2016 г., выдано в ФГБУ «ИХБиФН» СО РАМН);

Научные руководители: доктор медицинских наук, профессор, руководитель Центра сосудистой и гибридной хирургии ФГБУ «СФБМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России Карпенко Андрей Анатольевич; доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник Лаборатории эпигенетики развития ИЦиГ СОРАН, д.б.н, профессор Закиян Сурен Минасович.

По итогам обсуждения диссертации «Изготовление и изучение в эксперименте клеточно-заселенного протеза» принято следующее заключение:

1. Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

При выполнении работы автор:

- принимала участие в разработке протокола получения эндотелиальных и гладкомышечных клеток из миокарда человека;
- принимал участие в изготовлении клеточно-заселенных сосудистых заплат
- принимал участие в исследовании функциональных свойств полученных васкулярных клеток *in vivo* и *in vitro*;
- выполнил все операции по имплантации и забору экспериментальных заплат;
- осуществлял контроль над состоянием животных на протяжении всего срока наблюдения;
- принимал участие при выполнении оценки проходимости сосудистых протезов с помощью ультразвуковой доплерографии и МРТ-диагностики;
- принимал участие в изготовлении и анализе гистологических и иммуногистохимических препаратов;

- провел анализ клинических, инструментальных, гистологических данных всех животных;
- создал базу данных для статистической обработки, которая была выполнена в программах STATISTICA версия 10.0.
- опубликовал основные положения, выводы диссертации.

2. Степень достоверности результатов проведенных исследований

Достаточное число экспериментальных наблюдений (35 животных), дизайн исследования, включающий две группы сравнения, использование высокоинформативных и современных методик, комплексный подход к научному анализу с применением современных методов статистической обработки и программного компьютерного обеспечения является свидетельством о высокой достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе. Достоверность результатов обусловлена соблюдением требований регламентирующих документов (ГОСТ Р ИСО 7198-2013) и оптимальным дизайном исследования.

3. Степень научной новизны результатов, полученных автором и практическая значимость работы

Представленная экспериментальная работа демонстрирует новые возможности использования клеточно-заселенного сосудистого протеза в качестве трансплантата кровеносных сосудов малого диаметра (менее 6 мм). Впервые разработан протокол получения эндотелиальных и гладкомышечных клеток из миокарда человека и заселение синтетических заплат из поликапролактона в малопроницаемым внутренним слоем.

В результате исследования *in vivo* установлено, что наличие предварительно заселенных функциональных эндотелиальных и гладкомышечных клеток способствует образованию функционального монослоя эндотелия и васкуляризированной наружной фиброзной капсулы в

перипротезном пространстве, сохраняет проходимость сосудистого просвета после имплантации в течение 24 недель наблюдения.

4. Ценность научных работ соискателя

На основании проведенного исследования получены новые знания источника клеток для заселения сосудистых 3D конструкций. Клеточно-заселенные заплатки из поликапролактона с малопроницаемым внутренним слоем могут быть использованы в изготовлении персонализированных клеточно-заселенных сосудистых трансплантатов. Результаты экспериментального исследования позволяют рекомендовать протезы сосудов с малопроницаемым внутренним слоем для дальнейшего доклинического и клинического исследования.

5. Специальность, которой соответствует диссертация

Содержание диссертации соответствует указанным на титульном листе работы специальностям: 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия; 03.03.04 - клеточная биология, цитология, гистология.

6. Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По теме диссертации опубликованы 10 работ в медицинских журналах и сборниках научных работ России, из них статей в издания по перечню ВАК опубликованы 5 статей.

1. Захарова И.С., Живень М.К., Саая Ш.Б., Карпенко А.А., Шевченко А.И., Струнов А.А., Покушалов Е.А., Закиян С.М. Разработка клеточных технологий для создания клеточно-наполненных сосудистых трансплантатов. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2015. Т. 19. №4–2. С. 43–54.
2. Саая Ш.Б., Захарова И.С., Живень М.К., Шевченко А.И., Карпенко А.А., Покушалов Е.А., Иванова Л.Н., Закиян С.М. Оценка функциональных свойств человеческих эндотелиальных и гладкомышечных клеток после заселения на поверхности из естественных и синтетических материалов. Вестник

трансплантологии и искусственных органов. 2016. Т.18. №3. С. 94-101. DOI: 10.15825/1995-1191-2016-3-94-10.1

3. I. S. Zakharova, M. K. Zhiven, Sh. B. Saaya, A. I. Shevchenko, A. M. Smirnova, A. Strunov, A.A. Karpenko, E. A. Pokushalov, L. N. Ivanova, P. I. Makarevich, Y. V. Parfyonova, E. Aboian, S. M. Zakian. Endothelial and smooth muscle cells derived from human cardiac explants demonstrate angiogenic potential and suitable for design of cell-containing vascular grafts. *Journal of Translational Medicine*. 2017. 15:54 DOI: 10.1186/s12967-017-1156-1.

4. Захарова И.С., Смирнова А.М., Живень М.К., Саая Ш.Б., Шевченко А.И., Закиян С.М. Иванова Л.Н. Разработка тканеинженерных конструкций на основе смеси хитозана и поликапролактона для сосудистой хирургии // *Гены и клетки*. 2016. Т. 11. №4. С. 50-56.

5. Саая Ш.Б., Захарова И.С., Живень М.К., Шевченко А.И., Смирнова А.М., Лактионов П.И., Степанова А.О., Ромащенко А.В., Волков А.М., Завьялов Е.Л., Покушалов Е.А., Иванова Л.Н., Закиян С.М., Карпенко А.А. Био- и гемосовместимость тканеинженерных конструкций из поликапролактона, заселенных человеческими эндотелиальными и гладкомышечными клетками, после имплантации в брюшную аорту мышам SCID. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2017г. №3 С. 47-63.

Все положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации заблаговременно опубликованы в изданиях, включенных в актуальный Перечень ВАК.

В диссертационной работе фрагментов текста, описывающих результаты без цитирования, а также самоцитирования не выявлено.

В списке научных трудов недостоверных сведений о публикациях не выявлено.

Диссертация на тему «Изготовление и изучение в эксперименте клеточно-заселенного протеза» Саая Шораана Биче-ооловича, рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по

специальностям: 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия; 03.03.04 -
клеточная биология, цитология, гистология.


Заключение принято на заседании сотрудников Центра сосудистой и
гибридной хирургии с участием членов Экспертного совета Института.
Присутствовало на заседании 17 человек. Результаты голосования: «за» - 17,
«против» - нет, «воздержалось» - нет, Протокол №11 от «30» мая 2017 г.

Руководитель Центра
сосудистой и гибридной хирургии, д.м.н., проф.



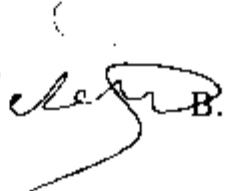
А.А. Карпенко

Главный научный сотрудник
Лаборатории элигенетики развития,
д.б.н., профессор



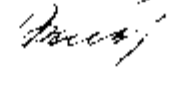
С.М. Закиян

Заместитель председателя Экспертного совета,
член-корр. РАН, д.м.н., проф.



В.В. Ломиворотов

Секретарь Экспертного совета,
к.филол.н.



А.А. Волкова