

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА
Д 208.063.01 НА БАЗЕ ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 09.09. 2020 № 68

О присуждении **Гостеву Александру Александровичу**, гражданину России,
ученой степени кандидата медицинских наук

Диссертация «Исследование биосовместимости и биостабильности синтетических
сосудистых протезов, изготовленных методом электроспиннинга из полиуретана»
по специальностям 14.01.26 - Сердечно-сосудистая хирургия; 03.03.04 - клеточная
биология, цитология, гистология **принята к защите 26.02. 2020 г,**

диссертационным советом Д 208.063.01 на базе ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н.
Мешалкина» Минздрава России Минздрава России, 630055, Новосибирск, ул.
Речкуновская, 15.

Совет Д 208.063.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата
наук, на соискание ученой степени доктора наук по следующим специальностям
научных работников: 14.01.26 - Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские
науки); 14.01.20 - Анестезиология и реаниматология (медицинские науки); 14.01.05
- Кардиология (медицинские науки) создан приказом Минобрнауки России от 16
декабря 2013 г. № 974/нк. Количество членов Совета по приказу - 23.

Соискатель Гостев Александр Александрович 27.08.1989 года рождения. В 2012
году окончил ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет
Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации» (г.
Барнаул), выдавший диплом о высшем образовании. В 2018 году окончил очную
аспирантуру при ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России.
Работает в кардиохирургическом отделении сосудистой патологии и гибридных
технологий ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России врачом -
сердечно-сосудистым хирургом. Диссертация выполнена в Центре сосудистой и
гибридной хирургии ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России

Научный руководитель - д-р мед. наук, профессор, Карпенко Андрей
Анатольевич, работает в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский
центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения
Российской Федерации (г. Новосибирск), руководитель Центра сосудистой и
гибридной хирургии.

Научный руководитель – кандидат биол. наук, Лактионов Павел Петрович, работает в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (г.Новосибирск), главный научный сотрудник.

Официальные оппоненты:

Вавилов Валерий Николаевич, доктор медицинских наук, проф., гражданин России, основное место работы: кафедра хирургии факультетской с курсами лапароскопической и сердечно-сосудистой хирургии с клиникой ГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова» Минздрава России, профессор кафедры;

Антонова Лариса Валерьевна, д-р мед.наук , гражданка России, основное место работы: лаборатория клеточных технологий, отдел экспериментальной и клинической кардиологии, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний" (г.Кемерово), заведующая лабораторией дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г.Москва) , в своем положительном заключении, подписанном доктором мед. наук, профессором, академиком РАН Акчуриным Ренатом Сулеймановичем, заместителем генерального директора по хирургии, руководителем отдела сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ "НМИЦ Кардиологии" Минздрава России,- указала, что суть полученных новых знаний автором -разработана технология изготовления и модификации протезов сосудов малого диаметра методом электроспиннинга на основе полиуретана. Значимость для медицинской науки и практического здравоохранения несомненна: использование полимерной композиции полиуретана и желатина для изготовления как внутреннего, так и наружного слоев протеза сосуда, позволила достичь высокой механической прочности, хорошей податливости, низкой проницаемости для крови, по сравнению с протезом из политетрафторэтилена. Новизна и ценность данного исследования по сравнению с аналогичными: изготовленные методом электроспиннинга протезы сосудов малого диаметра имели двуслойное строение. Для изготовления внутреннего слоя, контактирующего с

кровью, использовалась смесь полиуретана с желатином и бивалирудином, а для изготовления наружного слоя - смесь полиуретана с желатином. Оригинальная технология введения во внутренний слой протеза антикоагулянта бивалирудина, привела к значительному улучшению гемосовместимости и тромборезистентности..

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации: Результаты исследования показали, что полученные протезы могут быть рекомендованы для перехода к преклиническим испытаниям разработанных конструкций с целью оценки возможности клинического использования для протезирования сосудов малого диаметра у пациентов.

Соискатель имеет 4 опубликованные работы, из них по теме диссертации опубликовано 4 научные работы общим объёмом 3,06 печатных листов, в том числе 4 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций, 4 работы опубликованы в зарубежных научных изданиях. Соискателем опубликованы 6 работ в материалах всероссийских и международных конференций и симпозиумов. Краткая характеристика научных работ: научных статей в соавторстве – 4. Опубликованные работы в достаточной мере отражают основные научные результаты, полученные автором. Авторский вклад в работах, написанных в соавторстве, по отношению к объёму научного издания оценен "в равных долях", по числу соавторов.

Наиболее значимая научная работа по теме диссертации: *Mechanical properties and biological behavior of 3D matrices produced by electrospinning from protein-enriched polyurethane / V.S. Chernonosova, A.A. Gostev, Y. Gao, Y.A. Chesalov, A.V. Shutov, E.A. Pokushalov, A.A. Karpenko, P.P. Laktionov // BioMed research international. – 2018. – Т. 2018. – С. 1-10.*

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается компетентностью в рассматриваемых научных вопросах и подтверждается известным научным вкладом в сфере исследования:

Попов ГИ, Вавилов ВН, Юкина ГЮ, Попрядухин ПВ, Юдин ВЕ, Добровольская ИП, Иванькова ЕМ. Тканеинженерный сосудистый имплантат в длительном хроническом эксперименте. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019;8(S3-2):47.;

Антонова Л.В., Кривкина Е.О., Резвова М.А., Севостьянова В.В., Миронов А.В., Глушкова Т.В., Клышников К.Ю., Овчаренко Е.А., Кудрявцева Ю.А., Барбараш Л.С. Биodeградируемый сосудистый протез с армирующим внешним каркасом // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019. 8 (2): 87-97.;

Имаев Т.Э., Комлев А.Е., Лепилин П.М., Колегаев А.С., Саличкин Д.В., Кучин И.В., Акчурин Р.С. Первый опыт транскатетерной имплантации самораскрывающегося биопротеза нового поколения асurate neo. Российский кардиологический журнал. 2019. Т. 24. № 8. С. 59-64.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая экспериментальная технология изготовления и модификации протезов сосудов малого диаметра методом электроспиннинга на основе полиуретана, позволившая выявить качественно новые закономерности исследуемого явления;

предложены оригинальные суждения по заявленной тематике, нетрадиционный подход;

доказана перспективность использования новых идей в науке, в практике.

Отличительные особенности полученного соискателем нового научного результата (новых знаний), в сравнении с существующими подходами, заключаются в следующем: предложены новые 3Д матриксы, полученные методом электроспиннинга из смеси полиуретана с желатином, и смеси полиуретана с желатином и бивалирудином (слой, экспонированный на контактирующей с кровью поверхности) для изготовления протезов сосудов, обладающие высокой прочностью на разрыв, прочностью на прорыв нитью, хорошей податливостью и эластичностью, а также хорошей совместимостью с кровью и клетками эндотелия сосудов. Установлено, что протезы сосудов, изготовленные по предложенному протоколу, после их имплантации в позицию брюшной аорты крысы обладают высокой проходимостью на сроках наблюдения до 24 недель. Показано, что протезы сосудов из полиуретана сохраняют свою функциональную стабильность в артериальной позиции в течение 24 недель наблюдения, способствуют формированию тонкой внутренней выстилки с эндотелиоцит-подобными клетками. Научные результаты соискателя отличаются от результатов, опубликованных другими авторами.

Разработан протокол, который ранее не был заявлен в мировой литературе, изготовления протезов сосуда из белок наполненного полиуретана с добавлением прямого антикоагулянта во внутреннем слое методом электроспиннинга.

Протезы сосудов из полиуретана, созданные по протоколу, предложенному соискателем, сохраняют свою функциональную стабильность в артериальной позиции в течение 24 недель наблюдения, способствуют формированию тонкой внутренней выстилки с эндотелиоцит-подобными клетками.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений об изучаемом явлении использования протезов сосудов малого диаметра на основе полиуретана, расширяющие границы применимости полученных результатов. Применительно к проблематике диссертации результативно (с получением обладающих новизной результатов) использован комплекс существующих базовых методов исследования. Изучены генезис процесса, факторы, причинно-следственные связи.

Результаты настоящего исследования демонстрируют новые возможности использования метода электроспиннинга в качестве одного из наиболее перспективных способов изготовления протезов кровеносных сосудов.

Использованный в качестве полимера-основы полиуретан, позволяет максимально приблизить био- и гемосовместимость таких протезов к нативной артерии.

Разработанный протокол модификации способа производства таких протезов позволил значительно улучшить их биомеханические свойства, что позволяет рекомендовать такие протезы для проведения дальнейших этапов доклинических и клинических исследований.

Наиболее ценными признаны следующие выводы. Разработанный протокол изготовления протезов сосудов методом электроспиннинга из полимерной смеси биостабильного полиуретана Tecoflex EG-80A™, желатина и бивалирудина, позволяет создать протезы сосудов малого диаметра, не уступающие (а по многим характеристикам и превосходящие) по прочности протезам сосудов из ПТФЭ, но, при этом, более эластичные и податливые, чем протезы сосудов из ПТФЭ.

Наиболее ценными (полезными) практическими рекомендациями из тех, что приводятся в диссертации, признаны следующие. Для улучшения биосовместимости и механических свойств протезов рекомендуется введение в

состав раствора базового полимера белка внеклеточного матрикса, например, желатина. Для улучшения гемосовместимости контактирующей с кровью поверхности рекомендуется введение в состав волокон внутреннего слоя ПС прямых антикоагулянтов, например, бивалирудина.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что результаты получены на сертифицированном оборудовании, показана воспроизводимость результатов исследования в различных условиях. Концепция и вытекающая из неё гипотеза исследования базируются на известных, проверяемых фактах, согласуется с опубликованными клиническими данными по теме диссертации.

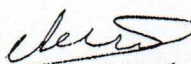
Идея базируется на анализе практики, обобщении передового опыта. Использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, представительные выборочные совокупности с обоснованием подбора объектов.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии соискателя в получении исходных данных и клинических исследованиях, обработке и интерпретации полученных данных (обосновании выводов и основных положений), подготовке основных публикаций по выполненной работе.

На заседании 09.09. 2020 диссертационный совет принял решение присудить **Гостеву Александру Александровичу** ученую степень кандидата медицинских наук.

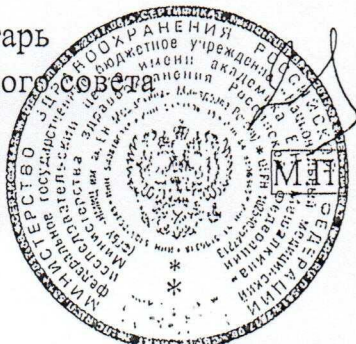
При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве **18** человек, из них **7** докторов наук по специальности 14.01.26; **3** доктора наук по специальности 03.03.04 докторов наук, участвовавших в заседании, из **26** человек, входящих в состав совета, (из них **3** человек дополнительно введены на разовую защиту), проголосовали: за присуждение учёной степени - **18**, против присуждения учёной степени - **0**, недействительных бюллетеней - **0**.

Заместитель председателя
диссертационного совета

 Ломиворотов Владимир Владимирович

Ученый секретарь
диссертационного совета

Альсов Сергей Анатольевич



09.09.2020г.