



федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Национальный медицинский  
исследовательский центр  
имени академика Е.Н. Мешалкина»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

(ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина»  
Минздрава России)

Речкуновская ул., д. 15, Новосибирск, 630055  
тел.: (383) 347 60 58, факс: (383) 332 24 37  
e-mail: [mail@meshalkin.ru](mailto:mail@meshalkin.ru); [http:// www.meshalkin.ru](http://www.meshalkin.ru)

ОКПО 01966756; ОГРН 1025403647213  
ИНН/КПП 5408106348/540801001

«УТВЕРЖДАЮ»  
и.о. директора Центра,  
д-р мед. наук., проф. Чернявский А.М.



«28» октября 2019 г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация на тему «Исследование биосовместимости и биостабильности синтетических сосудистых протезов, изготовленных методом электроспиннинга из полиуретана» выполнена в Центре сосудистой и гибридной хирургии ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

В период подготовки диссертации Гостев Александр Александрович работал в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Новосибирск) в Центре сосудистой и гибридной хирургии в должности стажера-исследователя с 2015 г.

В 2012 г. окончил «Алтайский государственный медицинский университет» по специальности «Лечебное дело», диплом ОК № 40268. Сданы кандидатские экзамены: английский язык (удостоверение № 2, выдано ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России от 05.06.2018), история и философия науки (удостоверение № 2, выдано ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России от 05.06.2018), по специальности сердечно – сосудистая хирургия

(удостоверение № 2, выдано ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России от 05.06.2018), по специальности клеточная биология, цитология, гистология (удостоверение № 2, выдано ИХБФМ СО РАН от 17.11.2017).

Научные руководители:

- доктор медицинских наук, профессор, руководитель Центра сосудистой и гибридной хирургии ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России Карпенко Андрей Анатольевич;

- кандидат биологических наук, заведующий лабораторией молекулярной медицины ИХБФМ СО РАН Лактионов Павел Петрович.

По итогам обсуждения диссертации «Исследование биосовместимости и биостабильности синтетических сосудистых протезов, изготовленных методом электроспиннинга из полиуретана» принято следующее заключение:

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

Автором лично изготовлены все исследуемые протезы и проведены испытания их механических свойств *in vitro*, выполнены все операции по имплантации и забору экспериментальных протезов, а также контроль над состоянием животных на протяжении всего срока наблюдения. Автор принимал участие в исследовании протезов на цитотоксичность и гемосовместимость, функциональной оценке протезов с помощью ультразвукового доплеровского сканирования *in vivo*, исследовании послеоперационной морфологической и гистологической картины полученных результатов, анализе и интерпретации полученных результатов. Статистическая обработка данных произведена с применением пакетов программ “Statistica 10” и Excel 2010.

2. Степень достоверности результатов проведенных исследований

Дизайн исследования, достаточное количество наблюдений, использование высокоинформативных и современных методик, комплексный подход к анализу с применением современных методов статистической обработки свидетельствуют о достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе. Представленные в настоящей

работе выводы не получили критических замечаний и были опубликованы в рецензируемых научных изданиях.

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

\* 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 ПС.

\* Установлено, что физико-химические характеристики 3Д матриксов и ПС, изготовленных по предложенному протоколу, обладают высокой прочностью на разрыв, прочностью на прорыв нитью, хорошей податливостью и эластичностью.

\* Показано, что предложенные материалы хорошо совместимы с кровью и клетками эндотелия сосудов: эндотелиоциты связываются и пролиферируют на поверхности таких матриксов, при этом агрегация тромбоцитов снижена не менее, чем в 4 раза по сравнению с матриксами из чистого полиуретана. Исследуемые матриксы показывают низкий процент гемолиза – порядка 2,5%.

\* Установлено, что ПС, изготовленные по предложенному протоколу, после их имплантации в позицию брюшной аорты крысы обладают высокой проходимостью на сроках наблюдения до 24 недель.

\* Показано, что протезы из полиуретана сохраняют свою функциональную стабильность в артериальной позиции в течение 24 недель наблюдения, способствуют формированию тонкой внутренней выстилки с эндотелиоцит-подобными клетками.

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

#### 4. Ценность научных работ соискателя

Анализ литературных данных показывает, что используемые в клиниках биотрансплантаты и синтетические ПС характеризуются высокой частотой осложнений. Следовательно, поиск не только оптимальных конструкций изделий, но и новых, более совместимых с организмом материалов является актуальной задачей сосудистой хирургии. Прделанная работа носит перспективный характер. 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.

#### 5. Специальность, которой соответствует диссертация

Содержание диссертации соответствует указанным на титульном листе специальностям работы: 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 4 печатных работ в журналах из перечня ВАК.

\* Gostev, A.A. Polyurethanes in cardiovascular prosthetics / A.A. Gostev, A.A. Karpenko, P.P. Laktionov // Polymer Bulletin. – 2018. – Т. 75. – №. 9. – С. 4311-4325.

\* 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.

\* Study of hemocompatibility and endothelial cell interaction of tecoflex-based electrospun vascular grafts / V.S. Chernonosova, A.A. Gostev, Y.A. Chesalov, A.A. Karpenko, A.M. Karaskov, P.P. Laktionov // International

Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials. – 2019. – Т. 68. – №. 1-3. – С. 34-43.

\* Electrospun polyurethane-based vascular grafts: physicochemical properties and functioning in vivo / A.A. Gostev, V.S. Chernonosova, I.S. Murashov, D.S. Sergeevichev, A.A. Korobeinikov, A.M. Karaskov, A.A. Karpenko, P.P. Laktionov // Biomedical Materials. – 2019. – Т. 15. – №. 1. – С. 015010.

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 «Исследование биосовместимости и биостабильности синтетических сосудистых протезов, изготовленных методом электроспиннинга из полиуретана» Гостева Александра Александровича, 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 центра. Присутствовало на заседании 17 человек. Результаты голосования: «за» - 17, «против» - 0, «воздержалось» - 0, Протокол № 24 от 22 октября 2019г.

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

Председатель Экспертного совета,  
д.м.н.

Секретарь Экспертного совета

А.А.Карпенко

С.Н.Артеменко

Е.И.Крюкова