

Федеральное агентство научных  
организаций  
Федеральное государственное  
бюджетное научное учреждение  
«Научно-исследовательский институт  
комплексных проблем  
сердечно-сосудистых заболеваний»  
(НИИ КПССЗ)

Сосновский бульвар, д. 6, г. Кемерово, 650002  
тел. 8 (3842) 643-308, факс 8 (3842) 643-410  
e-mail: reception@kemcardio.ru  
www.kemcardio.ru



«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБНУ «Научно-  
исследовательский институт  
комплексных проблем сердечно-  
сосудистых заболеваний»,

д.м.н. профессор О.Л. Барбараш



*OL* *июль* 2016

№ \_\_\_\_\_  
На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

## ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу Поповой Ирины Владимировны «Экспериментальное изучение сосудистого протеза, изготовленного методом электроспиннинга», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия; 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология в диссертационный совет Д 208.063.01 при ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России

### Оценка актуальности избранной темы диссертации

Актуальность диссертационной работы Поповой Ирины Владимировны определяется высокой медицинской, социальной значимостью поиска и изучения тканеинженерных протезов, необходимых для замены пораженных участков кровеносных сосудов. Актуальность темы представлена дефицитом собственных донорских сосудов, используемых в реконструктивной хирургии. Недостатками

ранее предложенных биологических протезов является остаточная иммуноспецифичность, а также риск аневризматического расширения в отдаленном периоде наблюдения. Современные синтетические протезы из полиэтилентетрафталата, политетрафторэтилена также не способны длительно сохранять функциональную стабильность в связи с риском гиперплазии неоинтимы в зоне анастомозов, что может являться причиной тромбоза. Отсутствие надежного артериозаменителя часто является причиной повторных хирургических вмешательств и ставит под угрозу жизнеспособность пораженной конечности, а, следовательно, является причиной инвалидизации населения.

Одним из перспективных направлений тканевой инженерии является изготовление сосудистых графтов с помощью электроспиннинга, который позволяет имитировать внеклеточный матрикс с малым диаметром волокна из биodeградируемых полимеров. Большие возможности используемого в представленной работе метода определяются в создании сосудистых протезов с регулируемыми механическими свойствами – прочностью, эластичностью, пористостью, скоростью деградации.

Диссертационная работа является экспериментальной и посвящена поиску решения актуальной задачи, а именно – разработке технологии изготовления сосудистого протеза отвечающего требованиям, существующим в современной сосудистой хирургии. В целом, работа является законченным самостоятельным научным исследованием, а ее актуальность определяется необходимостью и важностью совершенствования эффективной помощи пациентам, нуждающимся в реваскуляризирующих операциях при поражении сосудов различной локализации и ограниченным количеством собственных сосудистых заменителей.

**Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Новые научные знания о предмете исследования, полученные соискателем, их суть**

Работа является первым отечественным исследованием по разработке

сосудистого протеза методом электроспиннинга, в которой заявлен способ создания малопроницаемого внутреннего слоя и одновременное использование в конструкции как синтетических, так и биологических полимеров. Научная новизна представленной работы не вызывает сомнений.

Автором разработан протокол изготовления принципиально новых типов протезов кровеносных сосудов, исследованы их механические характеристики, оценена проходимость на разных сроках наблюдения, проанализирован процесс клеточного заселения с образованием новой ткани. Работа является достаточно информативной и полностью отвечающей на поставленные задачи. Сформулированные выводы на основе полученных результатов демонстрируют безопасность заявленных изделий, а также хорошую био- и гемосовместимость, способность к длительному функционированию в сосудистом русле.

#### **Значимость полученных автором диссертации результатов для медицинской науки и медицинской практики**

В результате выполненного научно-экспериментального исследования автор доказал высокую эффективность и безопасность трех типов протезов кровеносного сосуда, изготовленных методом электроспиннинга, включая протезы с малопроницаемым внутренним слоем (созданные по впервые заявленному способу изготовления). Следует отметить, что результаты, полученные в диссертационной работе, являются принципиально не только новыми, но и значимыми для медицинской науки. Выводы представляют собой фундаментальные знания, которые позволяют использовать их при усовершенствовании сосудистых графтов, а исследованные типы сосудистых протезов рекомендовать для дальнейшего доклинического и клинического исследования. Даны практические рекомендации по разработке оптимальной полимерной композиции при изготовлении сосудистых протезов, методом электроспиннинга. Определен и рекомендован тип сосудистого протеза, с малопроницаемым внутренним слоем для дальнейшей клинической апробации.

Грамотное планирование исследования, использование современных

материалов и методов диагностики, комплексный подход к научному анализу и высокий уровень статистической обработки свидетельствуют о высокой доказательности полученных автором результатов.

Выдвигаемые научные положения, выводы, практические рекомендации достаточно обоснованы, соответствуют цели диссертации, поставленным задачам исследования и отражают главные итоги научного труда. Работу определенно можно отнести к новому научному достижению, имеющему важное значение и несущее существенный вклад развитие сердечно - сосудистой хирургии в российской и мировой ангиохирургии.

#### **Структура и содержание работы**

Диссертация изложена на 113 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, содержащих литературный обзор, описание используемых материалов и методов исследования, главы, содержащей результаты собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка используемой литературы. Указатель литературы содержит 56 отечественных и 97 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 6 таблицами и 35 рисунками. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы не выявлено.

Автореферат написан грамотным, научным языком и отражает все этапы выполненной работы, принципиальных замечаний по его содержанию и оформлению нет.

Достоверность результатов, сформулированных положений и выводов подтверждены достаточным объемом наблюдений, выполненных с привлечением современных методов

### **Рекомендации ведущей организации по использованию результатов и выводов диссертации**

Основные положения, результаты и практические рекомендации диссертационной работы И.В. Поповой следует использовать при разработке и изготовлении сосудистых протезов, методом электроспиннинга. Протез из поликапролактона с желатином и содержащий малопроницаемый внутренний слой целесообразно рекомендовать для продолжения доклинического и клинического исследования, как трансплантат, позволяющий длительно сохранять функциональную стабильность в артериальной позиции. Теоретические положения диссертации можно рекомендовать для использования в преподавательской деятельности по частным вопросам сердечно - сосудистой хирургии, касающейся раздела разработки, усовершенствования конструкции и способа изготовления протеза кровеносного сосуда, студентам медицинских вузов и курсантам факультетов усовершенствования врачей.

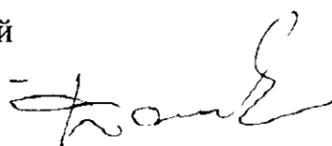
### **Заключение**

Диссертационное исследование Поповой Ирины Владимировны «Экспериментальное изучение сосудистого протеза, изготовленного методом электроспиннинга» (научный руководитель: д.м.н., профессор Карпенко А.А.; к.б.н. Лактионов П.П.) является законченной научно-квалифицированной работой, выполненной на высоком методическом уровне и содержащей решение актуальной задачи, имеющей существенное значение для сердечно - сосудистой хирургии – разработка новой технологии изготовления сосудистого протеза, что соответствует требованиям п. 9, 10, 11 и 13 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» утвержденного постановлением правительства РФ от 24.09.2013 г., №842 (в редакции постановления Правительства РФ от 30.07.2014 г. №723), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия; 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Отзыв заслушан и одобрен на заседании Проблемной комиссии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно - сосудистых заболеваний» (протокол № 10 от 01.06.2016г.)

Академик РАН, профессор, д-р мед. наук

главный научный сотрудник Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно – исследовательский институт комплексных проблем сердечно – сосудистых заболеваний»



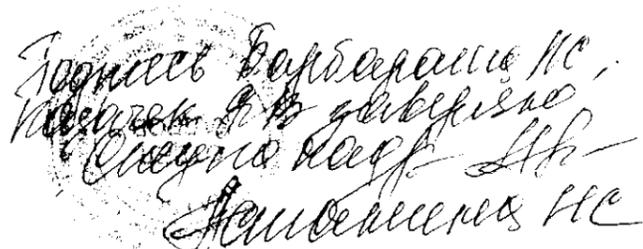
Л.С.Барбараш

Подпись Академика РАН, профессора, д-р мед. наук Л.С. Барбараша удостоверяю

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно – исследовательский институт комплексных проблем сердечно – сосудистых заболеваний», к.м.н.



Я.В.Казачек



Барбараш Л.С.  
Казачек Я.В.  
Секретарь ИИ  
Академик РАН

В диссертационный совет Д 208.063.01  
 при ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии  
 кровообращения имени академика Е.Н.Мешалкина»  
 (630055, Новосибирск, 55. ул. Речкуновская, 15), в аттестационное дело

**Поповой Ирины Владимировны**

**СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

Полное и сокращенное наименование ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ)
Местонахождение	650002, Кемерово, Сосновый бульвар, 6
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Антонова, Л.В. Возможности использования сополимеров полиоксиалканоатов и поликапролактона в качестве основы для создания тканеинженерных конструкций в сердечно-сосудистой хирургии / Л.В.Антонова, А.С. Головкин, Ю.А. Кудрявцева, М.В.Насонова. // Бюллетень Сибирской медицины. - 2012. - № 1. - С. 128 - 134.</li> <li>2. Антонова, Л.В. Сравнительная характеристика биорезорбции клеточных и бесклеточных матриц на основе полиоксиалканоатов и поликапролактона, потенциально пригодных для создания гибридного сосудистого графта малого диаметра / Антонова Л.В., Бураго А.Ю., Матвеева В.Г., Кудрявцева Ю.А., Насонова М.В., Торопова Я.Г., Великанова Е.А., Головкин А.С. // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2012. - №1. – С. 26-29.</li> <li>3. Антонова Л.В., Головкин А.С., Филиппев Д.Е. и др. Сосудистый имплант малого диаметра на основе полиоксиалканоатов и поликапролактона: результаты тестирования in vitro и имплантации in vivo // Технологии живых систем. -2013. - №8.– С. 43 - 47.</li> <li>4. Севостьянова В. В., Y.Elguin, G.Wnek. Свойства тканеинженерных матриц из поликапролактона, импрегнированных ростовыми факторами VEGF и bFGF // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. - 2012. - № 4. - С. 62-67.</li> <li>5. Surface modification of poly(L-lactide) and polycaprolactone bioresorbable polymers using RF plasma discharge with sputter deposition of a hydroxyapatite target / E.N. Bolbasov, M.Rybachuk, A.S.Golovkin, L.V.Antonova, E.V.Shesterikov, A.I.Malchikhina, V.A.Novikov, Y.G.Anissimov, S.I.Tverdokhlebov // Materials Letters. – 2014. – №132. – P.281-284.</li> <li>6. A novel small-diameter biodegradable vascular graft based on</li> </ol>

	<p>polioxyalcanoates and polycaprolactone: pilot study / Larisa V. Antonova, Alexey S. Golovkin, Andrey Y. Burago et al. // Journal of International Scientific Publications. – 2015. - Volume 9. – P.452 – 459.</p> <p>7. Antonova, L.V. Polyhydroxybutyrate/valerate/polycaprolactone small-diameter vascular graft: Experimental study of integration into organism / L. V. Antonova, A. Yu. Burago, A. V. Mironov, V. G. Matveeva, E. A. Velikanova, R. A. Mukhamadiyarov, T. V. Glushkova, Y. A. Kudryavtseva, O. L. Barbarash, L. S. Barbarash // AIP Conference Proceedings. – 2015. – 1683: 020010-1–020010-4. doi: 10.1063/1.4932700</p> <p>8. Matveeva V.G. Influence of electrospun scaffolds prepared from distinct polymers on proliferation and viability of endothelial cells / V.G. Matveeva, L.V. Antonova, E.A. Velikanova, E.A. Sergeeva, E.O. Krivkina, T.V. Glushkova, Yu.A. Kudryavtseva, O.L. Barbarash, L.S. Barbarash. // AIP Conference Proceedings. – 2015. – 1683: 020144-1–020144-4; doi: 10.1063/1.4932834</p> <p>9. Modification of polylactic acid surface using RF plasma discharge with sputter deposition of a hydroxyapatite target for increased biocompatibility / Tverdokhlebov S.I., Bolbasov E.N., Shesterikov E.V., Antonova L.V., Golovkin A.S., Matveeva V.G., Petlin D.G., Anissimov Y.G. // Applied Surface Science. - 2015. - V. 329. - P. 32-39.</p> <p>10. Sevostyanova, V.V. Preparation and features of polycaprolactone vascular grafts with the incorporated vascular endothelial growth factor/ V. V. Sevostyanova, Y. I. Khodyrevskaya, T. V. Glushkova, L. V. Antonova, Y. A. Kudryavtseva, O. L. Barbarash, L. S. Barbarash. // AIP Conference Proceedings. – 2015. – 1683: 020205-1–020205-5; doi: 10.1063/1.4932895</p> <p>11. The effects of radio-frequency plasma discharge on surface properties and biocompatibility of polycaprolactone scaffolds / Evgeniy Bolbasov, Larisa Antonova, Vera Matveeva et al. // Journal of International Scientific Publications. – 2015. - Volume 9. – P. 460 - 469 .</p> <p>12. Антонова, Л.В. Изучение кардиотоксичности продуктов гидролитической деградации трубчатых полимерных матриц, пригодных выступить в качестве сосудистого импланта малого диаметра/ Антонова Л.В., Сергеева Е.А., Бабич О.О., Просеков А.Ю., Глушкова Т.В., Груздева О.В., Кузьмина А.А., Барбараш Л.С. // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2015. - №3. – С. 6-11.</p> <p>13. Антонова, Л.В. Сравнительное тестирование in vitro биodeградируемых сосудистых имплантов для оценки перспективы использования в тканевой инженерии /</p>
--	--

	<p>Антонова Л.В., Севостьянова В.В., Сейфалиан А.М., Матвеева В.Г., Великанова Е.А., Сергеева Е.А., Глушкова Т.В., Кривкина Е.О., Насонова М.В., Шишкова Д.К., Кудрявцева Ю.А., Барбараш О.Л., Барбараш Л.С. // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2015. - №4. – С. 34-41.</p> <p>14. Севостьянова, В.В.. Модификация матриц из поликапролактона сосудистым эндотелиальным фактором роста для потенциального применения в разработке тканеинженерных сосудистых графтов / Севостьянова В.В., Головкин А.С., Антонова Л.В., Глушкова Т.В., Барбараш О.Л., Барбараш Л.С. // Гены&amp;Клетки. – 2015. - №1. – С. 84-90.</p> <p>15. Использование протезов из поликапролактона для сосудов малого диаметра / Севостьянова В.В., Эльгудин А.Я., Глушкова Т.В., Внук Г., Любышева Т., Эмансипатор С., Кудрявцева Ю.А., Борисов В.В., Головкин А.С., Барбараш Л.С. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2015. - Том 21. - №1. - С. 44-48.</p>
<p>Фамилия           Имя Отчество Ученая            степень, ученое            звание сотрудника составившего отзыв</p>	<p>Барбараш Леонид Семенович, академик РАН, главный научный сотрудник Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»</p>

адрес ведущей организации

Индекс	650002
Субъект            РФ /зарубежье	Кемеровская область
Город	Кемерово
Улица	Сосновый бульвар
Дом	6
Телефон	+ 7 (3842) 64 33 08
e-mail	reception@kemcardio.ru
Web-сайт	www.kemcardio.ru

Ведущая организация подтверждает, что соискатель, ее научный руководитель не являются ее сотрудниками, не имеют совместных с ведущей организацией НИР, в т.ч. – не имеют научных работ по теме своей диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

01.06.2016г.

Директор, проф. Д.М.И.



О.Л.Барбараш