



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
КАРДИОЛОГИИ**

(ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России)

ОГРН 1037739144640 ИНН 7731243467
121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15А
Тел.: +7(499)140-93-36, факс: +7 (495)414-60-31
www.cardioweb.ru e-mail: info@cardioweb.ru

Исх. № 23-С/83 от 00.11.2014
на № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор ФГБУ
«Национальный медицинский
исследовательский центр кардиологии»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

член-корр. РАН, профессор

Бойцов С.А.

« _____ » _____ 2017 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу Саая Шораана Биче-ооловича «Изготовление и изучение в эксперименте клеточно-заселенного протеза», 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 «Национальный медицинский исследовательский центр им. академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

Оценка актуальности избранной темы диссертации

Актуальность диссертационной работы Саая Шораана Биче-ооловича определяется высокой медицинской, социальной значимостью поиска и изучения тканеинженерных протезов, необходимых для протезирования пораженных кровеносных сосудов. Актуальность темы представлена дефицитом собственных донорских сосудов, используемых в реконструктивной хирургии. Недостатками ранее предложенных биологических кондуитов 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 причинной повторных хирургических вмешательств и ставит под угрозу жизнеспособность пораженной конечности, а, следовательно, является причиной инвалидизации населения.

Одним из перспективных направлений тканевой инженерии является изготовление клеточно-заселенных сосудистых графтов, который при помощи апплицированных функциональных клеток имитирует нативный сосуд. Клетки в свою очередь выделяют различные биологически активные вещества, которые снижают риск тромбообразования, способствует к активной интеграции с окружающими тканями.

Диссертационная работа является экспериментальной и посвящена поиску решения актуальной задачи, а именно - разработке технологии изготовления персонализированного клеточно-заселенного сосудистого трансплантата. 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

Автором разработан протокол получения сосудистых клеток из миокарда человека, выполнена морфологическая и функциональная характеристика полученных клеток.

Работа является первым отечественным исследованием по разработке клеточно-заселенного сосудистого протеза, в которой заявлен способ заселения эндотелиальными и гладкомышечными клетками синтетических матриц и их оценка на биологической модели. Научная новизна представленной работы не вызывает сомнений. Оценена проходимость на разных сроках наблюдения, проанализирован процесс клеточной жизнедеятельности в экспериментальных и контрольных группах. Работа является достаточно информативной и полностью отвечающей на поставленные задачи. Сформулированные выводы на основе

полученных результатов демонстрируют безопасность заявленных конструкций, а также хорошую биосовместимость, 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 возможность изготовления ткане-инженерного сосудистого протеза заселенного эндотелиальными и гладкомышечными клетками выделенных из миокарда человека. Следует отметить, что результаты, полученные в диссертационной работе, являются принципиально не только новыми, но и значимыми для мировой медицинской науки и в тканевой инженерии. Выводы представляют собой фундаментальные знания, которые позволяют использовать их при усовершенствовании сосудистых трансплантатов, исследованные типы сосудистых протезов рекомендовать для дальнейшего доклинического и клинического исследования. Даны практические рекомендации по выделению функциональных сосудистых клеток из миокарда человека, типов синтетических материалов подходящих для заселения клетками.

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 написана лаконичным и правильным языком на 116 страницах машинописного текста, включает введение, обзор литературы, описание материала и методов исследования, собственного материала, обсуждения полученных результатов, выводы и практических рекомендаций и списка литературы. Указатель литературы содержит 3

отечественных и 163 зарубежных источников. Иллюстративный материал представлен 7 таблицами и 34 рисунками.

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 Саая Ш.Б. следует использовать при разработке и изготовлении персонализированных клеточно-заселенных сосудистых протезов.

Заплата из поликапролактона с желатином и содержащий малопроницаемый внутренний слой заселенный эндотелиальными клетками на внутренней стороне и гладкомышечными клетками с наружной стороны 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 Саая Шораана Биче-ооловича «Изготовление и изучение в эксперименте клеточно-заселенного сосудистого протеза» (научные руководители: д.м.н., профессор Карпенко А.А.; д.б.н. проф. Закиян С.М.) 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 на диссертацию обсуждён на заседании отдела сердечно-сосудистой хирургии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства Здравоохранения Российской Федерации протокол № 6 от 16 ноября 2017 г.

Руководитель отдела сердечно-сосудистой хирургии
НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова
Федерального государственного бюджетного
учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр
кардиологии» Министерства Здравоохранения Российской Федерации
Академик РАН, доктор медицинских наук, профессор Акчурина Р.С.
14.01.26 –сердечно-сосудистая хирургия

Подпись академика Акчурина Р.С. заверяю:

Ученый секретарь

НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова

ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ

доктор медицинских наук



Проваторов С.И.

НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
121552, Российская Федерация, город Москва,
улица 3-я Черепковская, дом 15-а,
телефон +7 (499) 140-93-36, e-mail info@cardioweb.ru

В диссертационный совет Д 208.063.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина»
 в аттестационное дело Саая Шораана Биче-ооловича на тему: «Изготовление и изучение в эксперименте клеточно-заселенного сосудистого протеза», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26– сердечно-сосудистая хирургия; 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология (медицинские науки)

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

<p>Полное и сокращенное название ведущей организации</p>	<p>Федеральное Государственное Бюджетное Учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации Сокращенное наименование: ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России</p>
<p>Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации</p>	<p>Бойцов Сергей Анатольевич доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН</p>
<p>Фамилия Имя Отчество лица, утвердившего отзыв ведущей организации, ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым им защищена диссертация, ученое звание, должность и полное наименование организации, являющейся основным местом его работы</p>	<p>Бойцов Сергей Анатольевич доктор медицинских наук, Медицинские науки Специальность – 14.01.05 - Кардиология Профессор, член-корреспондент РАН Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации</p>
<p>Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации</p>	<p>Акчурин Ренат Сулейманович Доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заместитель генерального директора по хирургии, руководитель Отдела сердечно-сосудистой хирургии Романов Юрий Аскольдович, доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории стволовых клеток человека Института экспериментальной кардиологии. Специальность 03.03.03 "Клеточная биология, цитология гистология</p>
<p>Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)</p>	<p>1. Mesenchymal Stem Cells From Human Bone Marrow And Adipose Tissue: Isolation, Characterization, and Differentiation Potentialities. Romanov Yu., Darevskaya A.N., Merzlikina N.V., Buravkova L.B. Bulletin of Experimental Biology and Medicine/ 2005.T140.#1 с 138-143 2. Терапевтический ангиогенез: достижения, проблемы, перспективы. Парфенова Е.В., Ткачук В.А., Кардиологический вестник, 2007, Т II, №2 (XIV) с 5-14 3. Сочетанное хирургическое лечение онкологических больных с конкурирующими сердечно-сосудистыми заболеваниями при опухолевых поражениях легких и средостения (Давыдов М.И., Акчурин Р.С., Герасимов С.С., Дземешкевич С.Л., Юранд Я.Б., Долгов И.М., Шестопалова И.М. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова</p>

	<p>2010. № 8 с. 4-10.</p> <p>4. Возможность оценки состояния микроциркуляторного русла и стенок крупных сосудов. \Канищев Е.М., Федорович А.А.. Сердце журнал для практикующих врачей. 2010. Т 9№ 1 с.65-70</p> <p>5. Современная хирургия коронарных артерий\ Акчурин Р.С., Васильев В.П., Галяутдинов Д.М., Королев С.В., Лепилин М.Г. Партигулов С.А., Ширяев А.А. Кардиологический вестник. 2010. Т V, №1. (XVII) с 45-49</p> <p>6. Гибридная сердечно-сосудистая хирургия – интеграция специализации в хирургии сердца и сосудов на рубеже веков \Акчурин Р.С., Имаев Т.Э., Комлев А.Е., Покидкин И.А.. Кардиологический вестник 2012. Т VII № 1 (XIX) с 47-50.</p>
--	--

Адрес ведущей организации

Индекс	121552
Объект	ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ
Город	Москва
Улица	3-я Черепковская
Дом	15 а
Телефон	8 (499) 140-93-36, 149-17-08
e-mail	info@cardioweb.ru
Web-сайт	http://www.cardioweb.ru

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ

д.м.н.

« 04 » *август* 2017г.



Скворцов А.А.



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
КАРДИОЛОГИИ**

(ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России)

ОГРН 1037739144640 ИНН 7731243467
121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15А
Тел.: +7(499)140-93-36, факс: +7 (495)414-60-31
www.cardioweb.ru e-mail: info@cardioweb.ru

Исх. № 83-с/80 от 24.10.2017
на № _____ от _____

Председателю совета по защите
диссертаций на соискание ученой
степени доктора наук Д 208.063.01
при Федеральном государственном
бюджетном научном учреждении
«Национальный медицинский
исследовательский центр имени
академика Е.Н. Мешалкина»
академику РАН, профессору
Караськову А.М.

Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации на Ваше письмо №
25 сентября 2017 г. дает согласие выступить в качестве ведущей организации
по диссертации Саая Шораана Биче-ооловича на тему : «Изготовление и
изучение в эксперименте клеточно-заселенного сосудистого протеза» ,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия; 03.03.04 –
клеточная биология, цитология, гистология (медицинские науки)

Отзыв будет подготовлен Отделом сердечно-сосудистой
хирургии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ
«НМИЦ кардиологии» Минздрава России в соответствии с требованием п.24
Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением
Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842.

Генеральный Директор
«НМИЦ кардиологии» Минздрава России
Член-корр. РАН, профессор



Бойцов С.А.