

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д208.054.04,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ В.А.АЛМАЗОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 25.06.2018 № 6

О присуждении Карпову Андрею Александровичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Влияние мезенхимных стволовых клеток на ремоделирование миокарда после ишемического повреждения при их интрамиокардиальной трансплантации» по специальностям: 14.01.05 – кардиология, 14.03.03 – патологическая физиология

принята к защите 23.04.18, протокол № 4 диссертационным советом

Д 208.054.04, созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова 2, приказ Минобрнауки России № 1617/нк от 15.12.2015.

Соискатель Карпов Андрей Александрович 1988 года рождения.

В 2011 году соискатель окончил Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

В 2017 г. соискатель окончил аспирантуру при федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова» Министерства здравоохранения Российской

Федерации», освоив программу подготовки научно-педагогических кадров по специальности «кардиология».

Работает младшим научным сотрудником в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена в научно-исследовательской лаборатории Института экспериментальной медицины ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова» Минздрава России.

Научные руководители

– доктор медицинских наук Моисеева Ольга Михайловна, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова» Минздрава России, научно-исследовательский отдел некоронарогенных заболеваний сердца, главный научный сотрудник;

– доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН Галагудза Михаил Михайлович, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова» Минздрава России, Институт экспериментальной медицины, директор.

Официальные оппоненты:

Хирманов Владимир Николаевич - доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины» имени А.М. Никифорова МЧС России, отдел сердечно-сосудистой патологии, заведующий;

Николаев Валентин Иванович - доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, кафедра патологической физиологии, заведующий

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, в

своем положительном отзыве, подписанном Черкашиным Дмитрием Викторовичем, доктором медицинских наук, доцентом, кафедра военно-морской терапии, начальник кафедры; и Цыганом Василием Николаевичем, доктором медицинских наук, профессором, кафедра патологической физиологии, заведующий кафедрой

указала, что диссертационное исследование Карпова А.А. является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения и получены новые научные данные, совокупность которых можно квалифицировать как решение научной задачи, представляющей интерес для современной биомедицинской науки, имеющей важное значение в области кардиологии и патологической физиологии - оценка вклада секреторируемых стволовыми клетками паракринных факторов в реализацию кардиорепаративного действия МСК для повышения эффективности клеточной терапии ишемической болезни сердца.

Соискатель имеет 28 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации - 10 работ (общий объем 217 страниц, личный вклад - 152 страницы), опубликованных в рецензируемых научных изданиях - 6 работ (общий объем 75 страниц, личный вклад - 69 страницы). В этих публикациях достаточно полно отражены основные и наиболее значимые результаты диссертационного исследования. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах с основными научными результатами диссертации.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Карпов, А.А. Моделирование постинфарктной сердечной недостаточности путем окклюзии левой коронарной артерии у крыс: техника и методы морфофункциональной оценки / А.А. Карпов, Д.Ю. Ивкин, А.В. Драчева [и др.] // Биомедицина. – 2014. – Т.1, №3. – С. 50 – 66.
2. Karpov, A.A. The effect of bone marrow - and adipose tissue-derived mesenchymal stem cell transplantation on myocardial remodeling in the rat model

of ischaemic heart failure / A.A. Karpov, Yu.K. Uspenskaya, S.M. Minasian [et al.] // International Journal of Experimental Pathology. – 2013. – V.94, №3 – P. 169 – 177.

3. Карпов, А.А. Модификация мезенхимальных стволовых клеток как способ повышения эффективности клеточной терапии ишемического повреждения миокарда / А.А. Карпов, А.В. Драчева, Д.В. Буслова [и др.] // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2015. – Т. 101., № 9. – С. 985 – 998.

4. Karpov, A.A. Can the outcomes of mesenchymal stem cell-based therapy for myocardial infarction be improved? Providing weapons and armour to cells. / A.A. Karpov, D.V. Udalova, M.G. Pliss [et al.] // Cell Proliferation. – 2016. – V.50, №4.

5. Карпов, А.А. Микроинкапсулирование мезенхимных стволовых клеток как инструмент для изучения механизмов клеточной терапии при инфаркте миокарда / А.А. Карпов, М.В. Пузанов, Ф.Р. Альмухаметова [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2017. – Т. 16., № 2. – С. 75 – 82.

6. Эйвазова, Ш.Д. Подходы к морфометрической оценке ремоделирования сердца после инфаркта миокарда / Ш.Д. Эйвазова, А.А. Карпов, Д.В. Мухаметдинова [и др.] // Трансляционная медицина. – 2016. – Т.3, №6. – С. 62 – 72.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы: доктора медицинских наук, профессора Нифонтова Евгения Михайловича, профессора кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург). Отзыв положительный, критических замечаний не содержит; доктора медицинских наук Митрейкина Владимира Филипповича, профессора кафедры патофизиологии с курсом клинической патофизиологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург). Отзыв положительный, критических замечаний не содержит; кандидата биологических наук Ивкина

Дмитрия Юрьевича, доцента кафедры фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России, начальника центра экспериментальной фармакологии ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России (г. Санкт-Петербург). Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

В отзывах указано, что диссертационное исследование Карпова А.А. является законченной научно - квалификационной работой, в которой решена актуальная для современной кардиологии задача по определению эффектов мезенхимных стволовых клеток, полученных из разных источников на процесс постинфарктного ремоделирования миокарда и оценке вклада секретлируемых стволовыми клетками паракринных факторов в реализацию кардиорепаративного действия мезенхимных стволовых клеток для повышения эффективности клеточной терапии ишемической болезни сердца. Работа выполнена на высоком научном и методическом уровне, соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их высокой научной компетентностью и наличием соответствующих публикаций.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная концепция о ведущей роли паракринных факторов, секретлируемых мезенхимными стволовыми клетками, как основного механизма кардиорепаративного действия мезенхимных стволовых клеток на миокард после ишемического повреждения;

предложен нетрадиционный подход оценки эффективности применения мезенхимных стволовых клеток при инфаркте миокарда в зависимости от их происхождения;

доказана способность мезенхимных стволовых клеток из костного мозга уменьшать размер рубца и улучшать систолическую функцию левого желудочка после инфаркта миокарда.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана ведущая роль паракринных факторов в кардиорепаративном действии мезенхимных стволовых клеток на миокард после ишемического повреждения;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс различных методов исследования, позволяющих оценить эффекты, оказываемые мезенхимными стволовыми клетками на морфофункциональные параметры сердца после ишемического повреждения;

изложена зависимость эффективности кардиорепаративного действия мезенхимных стволовых клеток после ишемического повреждения от их происхождения;

раскрыты эффекты мезенхимных стволовых клеток из костного мозга на морфофункциональные параметры сердца при постинфарктном ремоделировании на модели перманентной окклюзии левой коронарной артерии;

изучена аритмогенная активность нативных и инкапсулированных мезенхимных стволовых клеток при их интрамиокардиальной трансплантации;

проведена модернизация существующих подходов к изучению роли паракринной секреции стволовыми клетками путем разработки протокола микроинкапсулирования мезенхимных стволовых клеток в полупроницаемые микрокапсулы с заданной скоростью биodeградации и сохранением оптимального состояния инкапсулированных стволовых клеток.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработана методология лечения больных с сердечной недостаточностью ишемического генеза, основанная на применении комбинации паракринных факторов, секретируемых мезенхимными стволовыми клетками;

определено отсутствие аритмогенного действия нативных и микроинкапсулированных мезенхимных стволовых клеток при их

интрамиокардиальной трансплантации лабораторным животным, что служит предпосылкой обоснования их аритмогенной безопасности при применении в клинической практике;

создана система рекомендаций, позволяющих говорить об апробации и применении комбинации паракринных факторов, секретлируемых мезенхимными стволовыми клетками для терапии ишемического повреждения в доклинических и клинических исследованиях;

представлено обоснование аритмогенной безопасности нативных и микроинкапсулированных стволовых клеток при их интрамиокардиальной трансплантации.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на достаточном объеме выборки (139 экспериментальных животных), использованные методики исследования адекватны сформулированным задачам;

теория согласуется с опубликованными результатами научных исследований, выполненных по теме диссертации;

идея базируется на анализе передовых разработок в области клеточной терапии ишемического повреждения сердца;

использованы полученные данные, сравнивающие авторские результаты и данные, полученные в ранее опубликованных работах;

установлена уникальность и новизна полученных данных при сравнении с отечественными и зарубежными работами;

использованы современные методики сбора и обработки первичного материала.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии автора на всех этапах работы, в том числе - обосновании актуальности темы, формулировании цели и разработке дизайна исследования; в получении исходных данных при проведении экспериментов на лабораторных животных; обработке и интерпретации полученных данных; в подготовке публикаций по выполненной работе в изданиях, входящих в международные реферативные

