ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 208.054.04 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «СЕВЕРО-ЗАПАДНЫЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ В.А. АЛМАЗОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 21.11.2016 №18

О присуждении Лаврешину Алексею Владимировичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Тканевая инженерия корня аорты человека методом децеллюляризации»

по специальностям 14.01.26 - сердечно – сосудистая хирургия; 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология, медицинские науки

принята к защите 23.05.2016, протокол № 7 диссертационным советом

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

Соискатель Лаврешин Алексей Владимирович, 1985 года рождения.

В 2008 году соискатель окончил федеральное государственное образовательное учреждения высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

В 2014 году соискатель окончил аспирантуру и освоил программу подготовки научно-педагогических кадров по специальности «сердечно-сосудистая хирургия» в федеральном государственном бюджетном учреждении «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Работает в должности врача – сердечно-сосудистого хирурга в федеральном государственном бюджетном учреждении «Федеральный центр сердечно-

сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Пенза.

Диссертация выполнена в научно-исследовательской лаборатории биопротезирования и кардиопротекции института экспериментальной медицины ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России.

Научные руководители – кандидат медицинских наук, доцент Курапеев Дмитрий Ильич, ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России, управление информационных технологий, начальник;

доктор медицинских наук Анисимов Сергей Владимирович, общество с ограниченной ответственностью «Национальный БиоСервис», директор по операциям.

Официальные оппоненты:

Гавриленков Владимир Иванович - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной хирургии № 2 им. Акад. Ф. Г. Углова, профессор кафедры.

Верин Владимир Константинович - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра морфологии человека, профессор кафедры

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация — федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, в своем положительном отзыве, подписанном Хубулавой

Геннадием Григорьевичем, доктором медицинских наук, профессором,академиком РАН, 1 кафедра хирургии (усовершенствования врачей), заведующий

указала, что диссертационное исследование Лаврешина А. В. является самостоятельной законченной научной квалификационной работой, с обоснованием новизны научных положений, в которой на основании выполненных автором исследований содержится новое решение актуальной научной задачи - разработан способ получения тканемодифицированного корня аорты человека с применением метода децеллюляризации, обладающего близкими к нативному корню аорту структурой и свойствами.

Соискатель имеет 13 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 10 работ (общий объем – 44 страницы, личный вклад – 33 страницы), опубликованных в рецензируемых научных изданиях, 5 (общий объем – 39 страниц, личный вклад – 32 страницы). В 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. Лаврешин, А.В. Тканевая инженерия клапанов сердца: децеллюляризация алло- и ксенографтов / А.В. Лаврешин, Д.И. Курапеев, С.В. Анисимов // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. - 2012. - Т. VII. - № 1. - С. 34-39.
2. Лаврешин, А.В. Децеллюляризация аортальных гомографтов и их морфологическая оценка / А.В. Лаврешин, А.С. Насрединов, Д.И. Курапеев, С.В. Анисимов, Л.Б. Митрофанова, О.В. Бещук // Гены & Клетки (бывш. Клеточная трансплантология и тканевая инженерия). - 2014. – Т. IX. - No 1. – С. 64-71.

3. Насрединов, А.С. Децеллюляризованные артерии пуповины человека как основа тканеинженерных кровеносных сосудов малого калибра / А.С. Насрединов, А.В. Лаврешин, С.В. Анисимов, В.Н. Вавилов, Д.И. Курапеев // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. - 2013. – Т. VIII. - No 1. – С. 66-71.

3. Насрединов, А.С. Тканевая инженерия кровеносных сосудов: способы совмещения клеток и носителя / А.С. Насрединов, А.В. Лаврешин // Гены & Клетки (бывш. Клеточная трансплантология и тканевая инженерия). - 2014. – Т. IX. - No 1. – С. 23-34.

4. Насрединов, А.С. Артерии пуповины человека сохраняют свои биомеханические свойства после децеллюляризации / А.С. Насрединов, А.В. Лаврешин, Е.А. Лебедева, С.В. Анисимов, В.Н. Вавилов, Д.И. Курапеев // Гены & Клетки (бывш. Клеточная трансплантология и тканевая инженерия). - 2014. - Т. IX. - № 2. - С. 80-86.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

Шарабрина Евгения Георгиевича, доктора медицинских наук, профессора кафедры лучевой диагностики факультета повышения квалификации врачей ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России (г. Нижний Новгород);

Немкова Александра Сергеевича, доктора медицинских наук, профессора, руководителя отделения сердечно-сосудистой хирургии клиники НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова» Минздрава России (г. Санкт - Петербург).

В отзывах указано, что диссертационное исследование Лаврешина А. В. является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на современном научном уровне, обладающей высокой актуальностью и содержащей решение научной задачи получения методами тканевой

инженерии протеза корня аорты человека, близкого по своим свойствам к нативному. Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их высокой научной компетентностью, многолетним практическим опытом и большим вкладом в изучение рассматриваемой в диссертации проблемы, а также наличием соответствующих научных публикаций в ведущих российских и зарубежных изданиях.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан способ тканевой инженерии биопротеза корня аорты человека для кардиохирургических операций методом децеллюляризации с использованием комбинированного ферментно-детергентного метода;

предложена оригинальная методика децеллюляризации аортального клапана и восходящей аорты человека, позволившая получать внеклеточный матрикс этих структур сердца с сохраненными структурными и механическими свойствами, пригодный для заселения жизнеспособными стволовыми клетками и формирования тканеинженерного биопротеза для сердечно-сосудистой хирургии;

доказана возможность воспроизводимости изученного метода разработки тканеинженерных аналогов корня аорты человека, что имеет важное значение для хирургических методов лечения патологии сердца и сосудов;

введен в практику новый способ рецеллюляризации децеллюляризованного клапана аорты стволовыми клетками in vitro с использованием оригинального биореактора.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано, что внеклеточный матрикс децеллюляризованного аортального клапана не меняет своих механических свойств и пригоден для последующего заселения клетками реципиента;

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использовано

применение биореактора для децеллюляризации аортального гомографта в динамических условиях;

изложены условия создания тканеинженерного клапана аорты на основе децеллюляризованного корня аорты, заселенного мезенхимальными стволовыми клетками;

раскрыты существенные различия результатов заселения тканемодифицированного кондуита мезенхимальными стволовыми клетками в динамических условиях по сравнению со статичными в экспериментах in vitro;

изучена необходимость предварительного культивирования засеянного графта в биореакторе перед началом искусственной перфузии;

проведена модернизация конструкции биореактора для заселения клеток на децеллюляризированный корень аорты; приведены данные, подтверждающие, что его применение улучшает результаты рецеллюляризации и может сокращать срок прекультивирования графта перед имплантацией.

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

разработан и внедрен оригинальный способ децеллюляризации корня аорты человека комбинированным детергентно-ферментным способом;

определена модель, по которой возможно получение предлагаемых тканеинженерных клапанозаменителей для клинической практики в сердечно-сосудистой хирургии: при хирургическом лечении врожденных и приобретенных пороков сердца, протезировании корня аорты, лечении клапанной патологии в детской кардиохирургии;

создан способ заселения стволовых клеток на матрицу клапана сердца с помощью комбинации статического метода и последующей перфузии децеллюляризованного графта в биореакторе собственной конструкции;

представлены рекомендации по комплексному анализу морфологических, антигенных и механических свойств внеклеточного матрикса децеллюляризованного клапана аорты человека;

представлены данные о структурной и биомеханической идентичности полученных тканеинженерных клапанозаменителей нативному корню аорты;

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ результаты получены на сертифицированном оборудовании, показана воспроизводимость результатов в сериях последовательных опытов;

идея исследования базируется на обобщении передового опыта в области тканевой инженерии клапанов сердца с применением оригинальных авторских разработок;

установлено, что полученные в исследовании результаты согласуются с данными, опубликованными ведущими специалистами в этой области;

использован достаточный объем исследований на всех этапах работы с адекватными методами статистической обработки данных, вероятность ошибки исключалась включением в анализ контрольной группы, получены воспроизводимые результаты в последовательных сериях экспериментов.

Личный вклад соискателя состоит в:

непосредственном участии автора на всех этапах работы, в том числе в обосновании актуальности темы диссертации, формулировании цели, задач и планировании этапов научного исследования.

Автором лично проведены все эксперименты, получены и обработаны результаты, подготовлены и выполнены основные публикации по теме диссертационной работы.

На заседании 21 ноября 2016 года диссертационный совет Д 208.054.04 принял решение присудить Лаврешину А. В. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 22 человека, из них 7 докторов наук по специальности 14.01.26 - сердечно-сосудистая хирургия, 3 доктора наук по специальности 03.03.04 - клеточная

биология, цитология, гистология, медицинские науки, участвовавших в заседании, из 27 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека, проголосовали: за - 19, против - 3, недействительных бюллетеней - нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета
Д 208.054.04
Доктор медицинских наук
профессор Конради Александра Олеговна

Ученый секретарь
диссертационного совета
Д 208.054.04
доктор медицинских наук
профессор Недошивин Александр Олегович

21.11.2016