

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 НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 12.09.2016 № 15

О присуждении Насрединову Артёму Сергеевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Тканевая инженерия кровеносных сосудов малого калибра на основе децеллюляризованной артерии пуповины человека»

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 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 Насрединов Артём Сергеевич 1982 года рождения.

В 2005 году соискатель окончил государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

В 2015 году соискатель окончил аспирантуру и освоил программу подготовки научно-педагогических кадров по специальности «сердечно-сосудистая хирургия» при федеральном государственном бюджетном учреждении «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Работает в должности врача - флеболога в ООО «Многопрофильная клиника здоровья семьи», г. Санкт-Петербург.

Диссертация выполнена в научно-исследовательской лаборатории сосудистой хирургии ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России.

Научные руководители – доктор медицинских наук, профессор Вавилов Валерий Николаевич, ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, кафедра факультетской хирургии, профессор; доктор медицинских наук Анисимов Сергей Владимирович, общество с ограниченной ответственностью «Национальный БиоСервис», директор по операциям.

Официальные оппоненты:

Хубулава Геннадий Григорьевич - доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, профессор, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, первая кафедра и клиника (хирургии усовершенствования врачей), заведующий;

Майбородин Игорь Валентинович - доктор медицинских наук, профессор, ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» Сибирского отделения Российской академии наук, лаборатория стволовой клетки, главный научный сотрудник

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация — ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, в своем положительном отзыве, подписанном Сорокой Владимиром Васильевичем, доктором медицинских наук, профессором, отдел неотложной сердечно-сосудистой хирургии, профессор указала, что диссертационное исследование Насрединова А.С. является научно - квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи – создание кровеносных сосудов малого калибра методами тканевой инженерии.

Соискатель имеет 11 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 11 работ (общий объем – 46 страниц, личный вклад – 38 страниц), опубликованных в рецензируемых научных изданиях, 5 (общий объем – 40 страниц, личный вклад – 35 страниц). 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. Насредин А.С. Децеллюляризованные артерии пуповины человека как основа тканеинженерных кровеносных сосудов малого калибра / А.С. Насредин, А.В. Лаврешин, С.В. Анисимов и др. // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. - 2013. – Т. VIII. - № 1. – С. 66-71.
2. Насредин А.С. Тканевая инженерия кровеносных сосудов: способы совмещения клеток и носителя / А.С. Насредин, А.В. Лаврешин // Гены & Клетки (бывш. Клеточная трансплантология и тканевая инженерия). - 2014. – Т. IX. - № 1. – С. 23-34.
3. Лаврешин А.В. Децеллюляризация аортальных гомографтов и их морфологическая оценка / А.В. Лаврешин, А.С. Насредин, Д.И. Курапеев и др. // Гены & Клетки (бывш. Клеточная трансплантология и тканевая инженерия). - 2014. – Т. IX. - № 1. – С. 64-71.
4. Насредин А.С. Артерии пуповины человека сохраняют свои механические свойства после децеллюляризации / А.С. Насредин, Лаврешин А.В., Лебедева Е.А и др. // Гены & Клетки (бывш. Клеточная трансплантология и тканевая инженерия). -2014. – Т. IX. - № 2. – С. 80 – 86.
5. Насредин А.С. Рецеллюляризация тканеинженерных сосудов в проточном биореакторе / А.С. Насредин, С.В. Анисимов, В.Н. Вавилов и др. // Цитология. – 2014. – Т. 56. - № 12. – С. 926-932.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы: Михайлова Вячеслава Михайловича, доктора биологических наук, профессора, руководителя группы

генетики клеточных популяций федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт цитологии Российской академии наук (Санкт-Петербург); Насырова Руслана Абдуллаевича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой патологической анатомии с курсом судебной медицины, ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; Немченко Евгения Владимировича, доктора медицинских наук, заведующего кардиохирургическим отделением № 1 ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России. В отзывах указано, что диссертационное исследование Насрединова А.С. является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на современном научном уровне, обладающей высокой актуальностью и содержащей решение научной задачи формирования методами тканевой инженерии протеза кровеносного сосуда малого калибра. 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:

разработана научная концепция тканевой инженерии кровеносных сосудов малого калибра на основе децеллюляризованной артерии пуповины человека с использованием мезенхимальных стволовых клеток реципиента;

предложена оригинальная методика децеллюляризации артерий пуповины человека, позволившая получать неиммунногенный внеклеточный матрикс с сохраненными механическими свойствами, пригодный для заселения жизнеспособными стволовыми клетками и формирования тканеинженерного биопротеза для сердечно-сосудистой хирургии;

доказана теоретическая и экспериментальная перспективность разработки тканеинженерных аналогов кровеносных сосудов малого калибра, что имеет важное значение для хирургических методов лечения патологии сердца и сосудов;

введена в практику новая технология колонизации децеллюляризованной артерии пуповины стволовыми клетками *in vitro* с оценкой их пролиферативной активности.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано, что децеллюляризованные артерии пуповины не меняют механических свойств при их длительном хранении и пригодны для последующего заселения клетками реципиента;

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использовано протезирование аорты в эксперименте сосудистым заменителем с применением микрохирургической техники;

изложены условия создания тканеинженерного кровеносного сосуда на основе децеллюляризованной артерии пуповины, заселенных мезенхимальными стволовыми клетками, пригодного для использования в качестве графта при кардиохирургических операциях;

раскрыты существенные отличия в проходимости полученных тканеинженерных кровеносных сосудов по сравнению с незасеянными децеллюляризованными артериями в экспериментах *in vivo*;

изучена необходимость предварительного посева клеточного субстрата на матрикс и предварительное культивирование засеянного графта в биореакторе перед имплантацией;

проведена модернизация конструкции биореактора для заселения клеток на трубчатый субстрат; приведены данные, подтверждающие, что его применение улучшает результаты децеллюляризации и сокращает срок прекультивирования графта перед имплантацией.

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

разработан, запатентован и внедрен оригинальный способ децеллюляризации артерий пуповины человека комбинированным детергентно-ферментным способом (патент РФ на изобретение №2504334);

определены перспективы использования предлагаемых тканеинженерных аналогов кровеносных сосудов в клинической практике, которые могут стать альтернативой используемым в настоящее время материалам в реконструктивной сердечно-сосудистой хирургии: при аорто-коронарном шунтировании, реваскуляризации артерий нижних конечностей, создании артериовенозных фистул для гемодиализа;

создан новый способ доставки клеток на матрицу с помощью комбинации статического метода и последующей перфузии графта в проточном биореакторе собственной конструкции;

представлены рекомендации по комплексному анализу морфологических, антигенных и механических свойств внеклеточного матрикса децеллюляризованных артерий пуповины человека;

представлены данные о высокой проходимости полученных тканеинженерных графтов в эксперименте *in vivo*;

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 кровеносных сосудов 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 12 сентября 2016 диссертационный совет Д 208.054.04 принял решение присудить Насредину А.С. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека, из них 6 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 - 21, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета
Д 208.054.04
д.м.н. профессор

Гордеев Михаил Леонидович

Ученый секретарь
диссертационного совета
Д 208.054.04
доктор медицинских наук
профессор

Недошивин Александр Олегович

12.09.2016

