

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заслуженного врача РФ, Фокина Алексея Анатольевича на диссертационную работу Саая Шораана Биче-ооловича «Изготовление и изучение в эксперименте клеточно-заселенного сосудистого протеза», представленную в диссертационный совет Д 208.063.01 при ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.26 – сердечно - сосудистая хирургия; 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Оценка актуальности избранной темы диссертации

По различным данным заболевания сердечно-сосудистой системы занимают лидирующее место в смертности и инвалидизации населения. Только облитерирующая патология артерий нижних конечностей в России создает до 35 тысяч высоких ампутаций. Современная сердечно-сосудистая хирургия направлена не только на получение хороших ближайших результатов (клинический эффект, уменьшение частоты тромбоза и инфекционных осложнений), но и на отдаленные показатели: уменьшение частоты рестеноза, увеличение сроков проходимости трансплантата. Для хирургического лечения окклюзионно - стенотических заболеваний артериальных сосудов используются шунтирующие операции или операции протезирования кровеносного сосуда биологическими сосудами или синтетическими протезами. Наиболее предпочтительными для использования являются аутологичные сосуды, прежде всего аутовены. Однако, последние не всегда имеются в достаточном количестве у человека или могут быть не пригодны по медицинским показаниям. В отличие от аутологических сосудов, использование синтетических протезов, особенно при поражениях сосудов среднего и малого диаметра (менее 6мм), показывает неудовлетворительные отдаленные результаты. В связи с этим тематика научного исследования Саая Ш.Б. по разработке клеточно-заселенных сосудистых трансплантатов является актуальной и своевременной.

Оценка степени обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Выводы, научные положения и практические рекомендации диссертации достоверны и аргументированы, подтверждены результатами исследования. Достаточный объем материала и сроки наблюдения (2,4,12 и 24 недель), детальный анализ полученных результатов позволяют высоко оценить научную достоверность заявленных положений и выводов диссертации. Выводы сформулированы корректно и четко, вытекают из проведенных исследований и полученных автором результатов, имеют несомненное научное и практическое значение для сердечно - сосудистой хирургии и тканевой инженерии.

Автореферат полностью отражает основные разделы, результаты и выводы диссертации, изложен доступно и лаконично.

Оценка достоверности полученных научных результатов

Достаточное число наблюдений, использование высокоинформативных и современных технологий изготовления трансплантатов, материалов и методов исследования, согласно регламентирующим государственным стандартам, современный подход, тщательно спланированный дизайн исследования, комплексный подход к научному анализу с применением современных статистических методов обработки и программного компьютерного обеспечения являются свидетельством высокой достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

Научная новизна и практическая значимость работы

Научная новизна диссертации не вызывает сомнения, так как является первой отечественной работой по созданию клеточно-заселенных сосудистых протезов. В работе на высоком уровне проведены испытания и определены преимущества, впервые в мире разработан протокол получения эндотелиальных и гладкомышечных клеток из миокарда человека. Их функциональный потенциал исследован в экспериментах *in vitro* и *in vivo*. Проведена оценка проходимости после имплантации клеточно-заселенных заплат в брюшную аорту мышам на разных сроках наблюдения, выполнено исследование и описание структур с помощью высокоинформативных гистологических,

иммуногистохимических методов, заполняющих трансплантаты с учетом длительности пребывания в организме.

Полученные результаты работы имеют несомненную значимость при создании персонализированных клеточно-заселенных сосудистых трансплантатов, позволяющих выполнять замену артерий малого диаметра, и могут быть рекомендованы для дальнейшего доклинического и клинического исследования, а, следовательно, высоко значимы для практического здравоохранения.

Основные положения работы могут быть использованы в руководствах по сердечно - сосудистой хирургии и тканевой инженерии.

Оценка качества оформления работы

Диссертация написана лаконичным и грамматически 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.

Структура диссертации традиционна. Введение диссертации посвящено актуальности проблемы, излагает цель и задачи исследования, отмечает научную новизну и практическую значимость диссертации.

I глава работы содержит обзор литературы. Подробно описаны преимущества и недостатки используемых на сегодняшний день в практике сосудистых протезов. Отражены попытки и результаты исследований по созданию ткане-инженерных сосудистых протезов. Данный раздел диссертационной работы показывает хорошее знание диссертантом вопросов сердечно-сосудистой хирургии и тканевой инженерии.

II глава «материал и методы исследования». Представлен развернутый дизайн исследования, охватывающий все этапы разработки протокола по созданию экспериментальных клеточно-заселенных сосудистых трансплантатов. Описаны методы сравнения и техника имплантации 35 животным (мышам) полученных трансплантатов. Достаточно полно охарактеризованы все использованные в работе лабораторные и

инструментальные методы исследований. Подробно представлены методы статистического анализа.

III глава посвящена анализу полученных результатов исследования. Представлена характеристика впервые выделенных из миокарда эндотелиальных и гладкомышечных клеток. Отмечено, что материалы из поликапролактона и полилактид-ко-гликолида полученные методом электроспиннинга создают наиболее благоприятные условия для жизнедеятельности заселенных клеток. Дана оценка свойствам трансплантатов на этапе имплантации, по результатам которой экспериментальные заплатки обеспечивали сохранность предварительно заселенных клеток, образовывали внутренний монослой эндотелиальных клеток, снаружи покрывались васкуляризированной фиброзной капсулой, что создают

IV глава (Обсуждение). В данной главе автор сопоставляет полученные результаты с имеющимися данными мировых исследований.


Выводы и практические рекомендации диссертации обоснованы и логичны, вытекают из содержания работы, имеют большое значение для сердечно - сосудистых хирургов. Замечаний по содержанию, написанию и оформлению диссертационной работы нет

Результаты исследования, основные положения, выводы и практические рекомендации опубликованы в центральной печати.

Заключение

Вышеизложенное позволяет считать диссертационную работу Саая Шораана Биче-ооловича «Изготовление и изучение в эксперимента клеточно-заселенного сосудистого протеза», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия; 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология, самостоятельным законченным научным трудом в виде рукописи, имеющей внутреннее единство и содержащей совокупность новых научных результатов, положений и практических рекомендаций по разработке персонализированного клеточно-заселенного протеза кровеносного сосуда. Представленная работа написана автором единолично и, следовательно, указывает на личный вклад в медицинскую науку. Диссертация оформлена в соответствии с требованиями Министерства Образования РФ.

По актуальности, методическому уровню, новизне, материально-техническому обеспечению, обоснованности научных положений, выводов и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям абз.2 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 ВАК к кандидатским диссертациям, а ее автор достоин присуждения искомой ученой степени по специальности: 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия; 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Доктор медицинских наук, профессор,
Заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой хирургии
института дополнительного профессионального образования
ГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный
медицинский университет» Минздрава России  Фокин А.А.

Подпись профессора А.А.Фокина заверяю

Начальник отдела кадров и спецчасти ГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России
Т.В.Казакова



Подпись за серию
управления
спецчасти
Казакова Т.В.
г.

Приложение к отзыву официального оппонента

СВЕДЕНИЯ ОБ ОФИЦИАЛЬНОМ ОППОНЕНТЕ

Оригинал хранится в совете Д 208.063.01 в аттестационном деле соискателя

Саая Шораана Биче-ооловчаа

Фамилия, имя, отчество официального оппонента	Фокин Алексей Анатольевич
Ученая степень, обладателем которой является официальный оппонент, и наименования отрасли науки, научных специальностей, по которым им защищена диссертация; ученое звание (при наличии); академическое звание (при наличии)	Доктор медицинских наук («сердечно-сосудистая хирургия» 14.01.26) профессор
Полное наименование организации, являющейся основным местом работы официального оппонента на момент представления им отзыва в диссертационный совет, и занимаемая им в этой организации должность (в случае осуществления официальным оппонентом трудовой деятельности)	Заведующий кафедрой хирургии Института дополнительного профессионального образования ГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава РФ
Список основных публикаций официального оппонента по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	<ol style="list-style-type: none">1. Фокин А.А. Важность выбора материала заплаты для пластики артериотомического отверстия при каротидной эндартерэктомии [Электронный ресурс] / А.В.Куватов//Современные проблемы науки и образования.-2013. №6.-Режим доступа:http://www.science-education.ru/113-11080.2. Фокин А.А., Куватов А.В. Отдаленные результаты реконструкций сонных артерий с использованием заплаты.// Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2013. №2. Т. 4. С.239-243.
Контакты: (будут отправлены в Минобрнауки РФ и опубликованы на сайте института вместе с отзывом)	Почтовый адрес: 4545080, Челябинск пр. Ленина д.67, кв.116 Email: alanfokin@yandex.ru Номер телефона: 83519009169