



«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор  
ФГБУ «Национальный медицинский  
исследовательский центр кардиологии»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, академик РАН,  
доктор медицинских наук, профессор  
Бойцов Сергей Анатольевич  
« 11 » *С.А. Бойцов* 2020 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертационной работы Гостева Александра Александровича на тему «Исследование биосовместимости и биостабильности синтетических сосудистых протезов, изготовленных методом электроспиннинга из полиуретана», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия, 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

#### Актуальность темы исследования

На сегодняшний день отмечается значительный рост развития атеросклеротического поражения артерий разных локализаций, в том числе и периферических сосудистых бассейнов. Результаты применения малоинвазивных технологий – ангиопластики и стентирования пораженных артерий, особенно ниже паховой связки, далеки от идеальных, что требует применения открытого хирургического вмешательства – протезирования или шунтирования. Аутологичные сосуды, использование которых, показывает лучшие отдаленные результаты проходимости по сравнению с искусственными протезами, не всегда доступны в связи с анатомическими

особенностями их строения или по причине ранее перенесенных операций с использованием данных сосудов. Основными факторами, приводящими к неудовлетворительным показателям проходимости синтетических протезов сосудов малого диаметра в отдаленном послеоперационном периоде, являются недостаточная податливость и биосовместимость материалов из которых они изготовлены.

В связи с этим, проблема создания протезов сосудов малого диаметра с улучшенными биомеханическими свойствами, является весьма актуальной задачей.

Появление новых классов полимеров и современных способов производства дает возможность изготовить протезы сосудов из различных полимерных смесей, обладающих улучшенными механическими свойствами, био- и гемосовместимостью, что позволит их рекомендовать для внедрения в клиническую практику. Из всего вышесказанного ясно, что задача, данного диссертационного исследования, крайне актуальная и важная.

### **Научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования и полученных результатов**

Изготовленные методом электроспиннинга протезы сосудов малого диаметра имели двуслойное строение. Для изготовления внутреннего слоя, контактирующего с кровью, использовалась смесь полиуретана с желатином и бивалирудином, а для изготовления наружного слоя - смесь полиуретана с желатином. Оригинальная технология введения во внутренний слой протеза антикоагулянта бивалирудина, привела к значительному улучшению гемосовместимости и тромборезистентности. Использование полимерной композиции полиуретана и желатина для изготовления как внутреннего, так и наружного слоев протеза сосуда, позволила достичь высокой механической прочности, хорошей податливости, низкой проницаемости для крови, по сравнению с протезом из политетрафторэтилена. Это привело к улучшению



биосовместимости сосудистого протеза с сохранением адгезивных характеристик для эндотелиальных клеток. Как итог, протезы сосудов малого диаметра на основе полиуретана, изготовленные по оригинальному протоколу, показали высокую проходимость (94,5 %) на сроках наблюдения до 6 месяцев после имплантации в инфраренальный отдел аорты крыс, в отличие от протезов сосудов из политетрафторэтилена.

Таким образом, разработанная автором технология изготовления и модификации протезов сосудов малого диаметра методом электроспиннинга на основе полиуретана позволила улучшить их биологические и физические свойства.

### **Достоверность и обоснованность полученных результатов**

Обоснованность и достоверность выводов диссертации базируется на грамотном и тщательно разработанным дизайне исследования, состоящего из двух основных блоков – «in vitro» и «in vivo». В первом блоке работы автор описывает протоколы изготовления растворов для электроспиннинга из полиуретана. Полученные 3Д матрицы и протезы из этого материала подвергаются различным экспериментам по доказательству адекватности и улучшения физических и биологических свойств полимера, после его модификации. Во втором блоке автор подробно описывает проведение эксперимента на лабораторных животных. Следует отметить наличие достаточного количества наблюдений в каждой группе животных, подробное и качественное описание результатов исследования с использованием высокоинформативных и современных методик. Комплексный подход к анализу и применение современных методов статистической обработки полученных результатов свидетельствуют о высокой достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

Все выводы и практические рекомендации, сформулированные в данной работе, были опубликованы в рецензируемых изданиях, в том числе и зарубежных.

По теме диссертации опубликовано 4 печатные работы в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Материалы диссертации представлены на российских и международных научных форумах.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Результаты исследования показали, что полученные протезы сосудов из полиуретана с желатином и бивалирудином во внутреннем слое обладают хорошей прочностью, биостабильностью, способностью к активному заселению матрикса клетками, формированию полноценного слоя неоинтимы, низкой кальцификацией стенок. В связи с этим они могут быть рекомендованы для перехода к преclinical испытаниям разработанных конструкций с целью оценки возможности клинического использования для протезирования сосудов малого диаметра у пациентов.

### **Заключение**

Диссертация Гостева Александра Александровича на тему «Исследование биосовместимости и биостабильности синтетических сосудистых протезов, изготовленных методом электроспиннинга из полиуретана» является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи – разработки, изготовлению и оценки нового сосудистого протеза малого диаметра из биостабильных полимеров. По актуальности избранной темы, степени обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, их достоверности и новизне, диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской



Федерацией №842 от 24 сентября 2013г. (в редакции постановления Правительства РФ от 01.10.2018 года), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сам автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия, 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Отзыв на диссертацию Гостева Александра Александровича на тему «Исследование биосовместимости и биостабильности синтетических сосудистых протезов, изготовленных методом электроспиннинга из полиуретана» обсужден и одобрен на заседании отдела сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации протокол № 4 от «10» 03 2020 г.

Администрация ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации подтверждает, что в Ведущей организации не работает соискатель и его научные руководители, и не ведутся НИР, в которых участвует соискатель.

Заместитель генерального директора по хирургии, руководитель отдела сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; доктор медицинских наук, профессор, академик РАН  
Р.С. Акчурин



10.03.2020

Почтовый адрес: 121552; г. Москва, ул.3-я Черепковская, 15а

Телефон: +7 (495) 150-44-19

Электронная почта: info@cardioweb.ru

Адрес в сети интернет: [http:// cardioweb.ru](http://cardioweb.ru)

В диссертационный совет Д 208.063.01  
при ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России  
(630055, Новосибирск, 55, ул. Речкуновская, 15), в аттестационное дело  
**Гостева Александра Александровича**

**СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

Полное наименование и сокращенное наименование	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России)
Место нахождения	г. Москва, ул. 3-я Черепковская 15а.
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций).	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Дергилев КВ, Цоколаева ЗИ, Рубина КА, Сысоева ВЮ, Макаревич ПИ, Болдырева МА, Белоглазова ИБ, Зубкова ЕС, Шаронов ГВ, Акчурин РС, Парфенова ЕВ. Получение и характеристика прогениторных клеток сердца из миокарда ушка правого предсердия. Цитология. 2016;58(5):340-8.</li> <li>2. Ilina L, Vlasova E, Kurbanov S, Afanasieva O, Afanasieva M, Shiryayev A, Vasiliev V, Galyautdinov D, Pokrovsky S, Akchurin R. Lipoprotein (A) In Patients With Diffuse Coronary Artery Atherosclerosis. Atherosclerosis. 2019 Aug 1;287:e229-30.</li> <li>3. Куликова ТГ, Степанова ОВ, Воронова АД, Валихов МП, Кузнецова ТВ, Курилина ЭВ, Акчурин РС, Решетов ИВ, Сухих ГТ. Энергетический метаболизм в клеточных регенеративных процессах: фокус на PPAR<math>\alpha</math>. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2019;168(11):602-6.</li> <li>4. Имаев ТЭ, Комлев АЕ, Лепилин ПМ, Колегаев АС, Саличкин ДВ, Кучин ИВ, Акчурин РС. Первый опыт транскатетерной имплантации самораскрывающегося биопротеза нового поколения Acurate neo. Российский кардиологический журнал. 2019(8).</li> <li>5. Акчурин РС, Имаев ТЭ, Комлев АЕ, Лепилин ПМ, Колегаев АС, Никонова МЭ. Трансаортальная имплантация биопротеза аортального клапана с одномоментной операцией коронарного шунтирования без искусственного кровообращения у пациента из группы высокого риска. КАРДИОЛОГИЯ (KARDIOLOGIJA). 2016;56:12.</li> </ol>
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв	Акчурин Ренат Сулейманович, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН
адрес ведущей организации:	
Индекс	121552
Субъект РФ / Зарубежье	Субъект РФ
Город	Москва
Улица	3-я Черепковская
Дом	15а
Телефон	+7 (495) 150-44-19
e-mail	info@cardioweb.ru



Ведущая организация подтверждает, что соискатель, его научные руководители не являются её сотрудниками, не имеют совместных с ведущей организацией НИР, в т.ч. – не имеют научных работ по теме своей диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с её сотрудниками.

Дата печать

10.03.2010

Подпись

