

РЕЗУЛЬТАТЫ ПУБЛИЧНОЙ ЗАЩИТЫ ДИССЕРТАЦИИ

Повешенко Ольги Владимировны

**«Морфофункциональные характеристики субпопуляций мобилизованных из
костного мозга моноклеарных клеток крови при хронической сердечной
недостаточности»**

по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

ПРОТОКОЛ № 87
ЗАСЕДАНИЯ СЧЕТНОЙ КОМИССИИ, ИЗБРАННОЙ
ДИССЕРТАЦИОННЫМ СОВЕТОМ Д 208.062.05
на базе Новосибирского государственного медицинского университета

от «09» декабря 2014 г.

Состав избранной комиссии проф. Цедрин А.С.,
проф. Салманов К.В., проф.
Агеева Т.А.

Комиссия избрана для подсчета голосов при тайном голосовании по вопросу присуждения **Новещенко Ольге Владимировне** ученой степени доктора медицинских наук.

Состав диссертационного совета утвержден в количестве 23 человек на период действия Номенклатуры специальностей научных работников, утвержденной приказом Минобрнауки России от 25.02.2009 № 59.

В состав диссертационного совета дополнительно введены _____ человек.

Присутствовало на заседании 21 членов совета, в том числе докторов наук по профилю рассматриваемой диссертации 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология 7

Роздано бюллетеней 21

Осталось не розданных бюллетеней 2

Оказалось в урне бюллетеней 21

Результаты голосования по вопросу присуждения **Новещенко Ольге Владимировне** ученой степени доктора медицинских наук

За 19
Против нет
Недействительных бюллетеней 2

Председатель счетной комиссии:

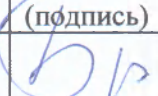
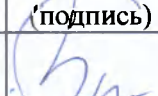
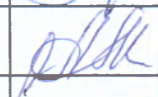
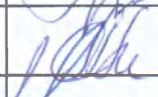
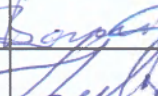
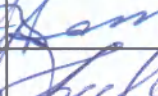
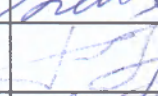
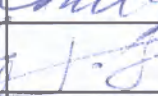
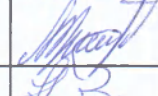
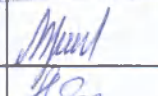
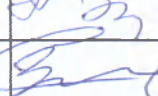
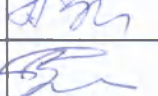
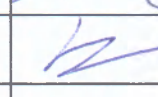
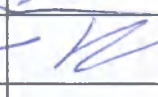
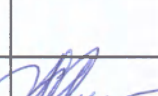
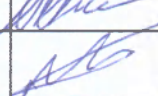
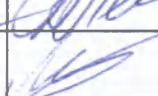
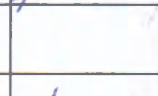
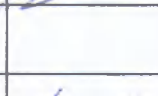
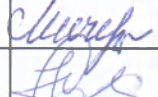
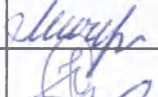
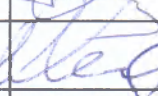
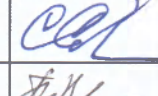
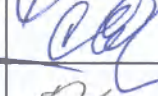
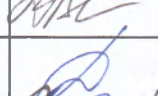
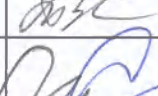
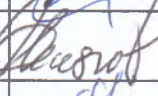
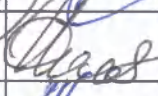
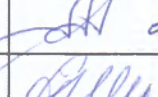
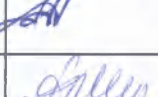
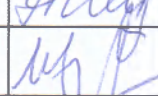
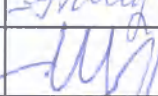
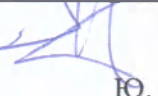
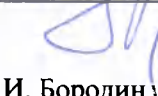
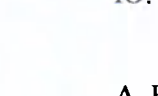
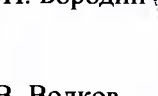
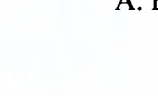
проф. Цедрин А.С.

Члены счетной комиссии:

проф. Салманов К.В.
проф. Агеева Т.А.



ЯВОЧНЫЙ ЛИСТ
 диссертационного совета Д 208.062.05
 на базе Новосибирского государственного медицинского университета
 к заседанию диссертационного совета от 09.12.2014 протокол № 87
 по защите диссертации Повещенко Ольги Владимировны
 по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

№	Фамилия И. О.	Ученая степень, шифр специальности в совете	Явка на заседание (подпись)	Получение бюллетеня (подпись)
1	Бородин Юрий Иванович	доктор медицинских наук 14.03.01		
2	Машак Александр Николаевич	доктор медицинских наук 14.03.01		
3	Волков Аркадий Васильевич	доктор медицинских наук 14.03.01		
4	Агеева Татьяна Августовна	доктор медицинских наук 14.03.02		
5	Голубева Ирина Александровна	доктор медицинских наук 03.03.04		
6	Жданов Алексей Пантелеевич	доктор медицинских наук 03.03.04		
7	Зайдман Алла Михайловна	доктор медицинских наук 14.03.02		
8	Залавина Светлана Васильевна	доктор медицинских наук 03.03.04		
9	Кузнецов Александр Викторович	доктор медицинских наук 14.03.01		
10	Ларионов Петр Михайлович	доктор медицинских наук 14.03.01		
11	Летягин Андрей Юрьевич	доктор медицинских наук 14.03.01		
12	Майбородин Игорь Валентинович	доктор медицинских наук 14.03.02		
13	Машак Светлана Владимировна	доктор медицинских наук 03.03.04		
14	Мичурина Светлана Викторовна	доктор медицинских наук 03.03.04		
15	Надеев Александр Петрович	доктор медицинских наук 14.03.02		
16	Овсянко Елена Владимировна	доктор медицинских наук 14.03.02		
17	Савченко Сергей Владимирович	доктор медицинских наук 14.03.02		
18	Сажина Татьяна Вениаминовна	доктор медицинских наук 03.03.04		
19	Самойлов Константин Олегович	доктор медицинских наук 14.03.02		
20	Склянов Юрий Иванович	доктор медицинских наук 03.03.04		
21	Шкурупий Вячеслав Алексеевич	доктор медицинских наук 14.03.02		
22	Шурлыгина Анна Вениаминовна	доктор медицинских наук 03.03.04		
23	Щедрин Андрей Станиславович	доктор медицинских наук 14.03.01		

Председатель
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета

Ю. И. Бородин

А. В. Волков

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.062.05 НА БАЗЕ
ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 09 декабря 2014 года № 87

О присуждении Повещенко Ольге Владимировне, гражданину России,
ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Морфофункциональные характеристики субпопуляций мобилизованных из костного мозга моноклеарных клеток крови при хронической сердечной недостаточности» по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология принята к защите 2 сентября 2014 года, протокол № 83 диссертационным советом Д 208.062.05 на базе Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52, совет утвержден приказом Рособнадзора от 04.07.2008 № 1484-1021, срок полномочий совета продлен приказом Рособнадзора от 11.09.2009 № 1925-1825 на период действия Номенклатуры специальностей научных работников, утвержденной приказом Минобрнауки России от 25.02.2009 № 59.

Соискатель Повещенко Ольга Владимировна 1958 года рождения.

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Цитостатическая активность низкомолекулярных продуктов опухолевых клеток» защитила в 2005 году, в диссертационном совете, созданном на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт клинической иммунологии» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, работает в должности заведующего лабораторией клеточных технологий в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии».

Диссертация выполнена в лаборатории клеточных технологий Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии» и в лаборатории клеточных технологий Центра новых технологий Федерального государственного бюджетного учреждения «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. академика Е. Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант – доктор медицинских наук, академик РАН Коненков Владимир Иосифович, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии», директор института.

Официальные оппоненты:

Трунов Александр Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, г. Новосибирск, лаборатория иммунологии репродукции, руководитель лаборатории;

Обухова Лидия Александровна, доктор медицинских наук, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», кафедра физиологии факультета естественных наук, профессор кафедры;

Акулинин Виктор Александрович, доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Омская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, заведующий кафедрой,

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Барнаул, в своем положительном заключении, подписанном Талалаевым Сергеем Владимировичем - доктор медицинских наук,

профессор, кафедра гистологии, заведующий кафедрой, указала, что диссертационная работа Повещенко Ольги Владимировны является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных исследований решена научная проблема – раскрытие механизмов постнатального васкулогенеза и ангиогенеза, опосредованного эндотелиальными прогениторными клетками, в условиях хронической сердечной недостаточности; проведено теоретическое обоснование нового метода стимуляции васкуляризации и регенерации миокарда у больных с хронической сердечной недостаточностью, что в совокупности можно квалифицировать как научное достижение в области клеточных регенеративных технологий.

Соискатель имеет 112 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации - 41, работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях – 17, в международных журналах – 2, в материалах международных конференций – 9, в материалах всероссийских конференций – 12, в сборниках научных работ – 1, авторского вклада 3,58 п. л. и объемом научных изданий 28,6 п. с.

Наиболее значительные работы:

1. Влияние G-CSF на проангиогенные свойства мобилизованных клеток периферической крови у больных с хронической сердечной недостаточностью / В. И. Коненков, О. В. Повещенко, И. И. Ким, Е. А. Покушалов, А. Б. Романов, Н. А. Гульева, В. В. Бернвальд, А. В. Шевченко, О. В. Голованова, Е. В. Янкайте, А. Ф. Повещенко, А. М. Караськов // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2011. – Т. 6. – № 3. – С. 71–75.
2. Характеристика фенотипа мобилизованных гранулоцитарным колониестимулирующим фактором клеток периферической крови у больных с хронической сердечной недостаточностью / В. И. Коненков, Е. А. Покушалов, О. В. Повещенко, И. И. Ким, А. Б. Романов, Н. А. Гульева, В. В. Бернвальд, А. О. Соловьева, Е. В. Янкайте, А. Ф. Повещенко, А. М. Караськов // Клеточные технологии в биологии и медицине. – 2012. – № 1. – С. 9–13.
3. Повещенко, О. В. Физиологические и цитологические основы клеточной регуляции ангиогенеза / О. В. Повещенко, А. Ф. Повещенко, В. И. Коненков // Успехи физиологических наук. – 2012. – Т. 43, № 3. – С. 48–61.
4. Влияние морфофункциональных свойств мобилизованных прогениторных клеток пациентов с хронической сердечной недостаточностью на

эффективность аутологичной интрамиокардиальной клеточной трансплантации / И. И. Ким, О. В. Повешенко, Н. А. Бондаренко, А. П. Лыков, А. Ф. Повешенко, Д. В. Хабаров, Е. А. Покушалов, А. Б. Романов, А. М. Караськов, В. И. Коненков // Клеточные технологии в биологии и медицине. – 2014. – № 2. – С. 117–123.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы: из Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (г. Кемерово) от доктора медицинских наук, профессора Барбараш О. Л.; из Научно-исследовательского института фундаментальной и клинической иммунологии (г. Новосибирск) от чл-корр. РАН, доктора медицинских наук, профессора Черных Е. Р.; из Новосибирского государственного медицинского университета от доктора медицинских наук, профессора Зубахина А. А.; из Института цитологии и генетики СО РАН (г. Новосибирск) от доктора биологических наук, профессора Закияна С. М.; из Института молекулярной и клеточной биологии СО РАН (г. Новосибирск) от доктора биологических наук Омелянчук Л. В.; из Инновационного парка Балтийского федерального университета им И. Канта (г. Калининград) от доктора медицинских наук Литвиновой Л. С., отзывы критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что Трунов Александр Николаевич, работает в области клеточной биологии, имеет более 300 печатных работ, в том числе по функциональным характеристикам клеток крови человека; Акулинин Виктор Александрович является заведующим кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии, которая занимается изучением механизмов повреждения, регуляции и компенсации при экстремальных, терминальных и постреанимационных состояниях, имеет более 100 печатных работ; Обухова Лидия Александровна является автором около 150 трудов по вопросам клеточной биологии и гистологии, занимается изучением морфофункционального состояния лимфоидных органов и сосудистого русла; Алтайский государственный медицинский университет (г. Барнаул) имеет кафедру гистологии, заведующий кафедрой является автором трудов по вопросам клеточно-стромальных взаимодействий, изучению структурных элементов стромы и эндотелиоцитов, исследования микроциркуляторного русла, неоангиогенеза, иммуногистохимических исследований, используемых в научно-практической работе.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная концепция использования аутологичных моноклеарных клеток, обогащенных эндотелиальными прогениторными клетками, для стимуляции ангиогенеза и улучшения функционального состояния миокарда у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями;

предложена оригинальная научная гипотеза паракринного влияния аутологичных моноклеарных клеток, обогащенных эндотелиальными прогениторными клетками, на репаративные процессы в миокарде у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и схема паракринных взаимоотношений эндотелиальных прогениторных клеток и зрелых эндотелиальных клеток;

доказана: 1) эффективность мобилизации прогениторных клеток введением гранулоцитарного колониестимулирующего фактора и обогащения моноклеарных клеток периферической крови эндотелиальными прогениторными клетками разной степени дифференцировки с высоким функциональным потенциалом – пролиферативной, синтетической активностью и способностью к миграции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью; 2) пролиферативная и секреторная активность эндотелиальных прогениторных клеток пациентов с хронической сердечной недостаточностью при культивировании *in vitro*, зависящая от условий культивирования; 3) взаимная стимуляция пролиферации и миграции недифференцированных эндотелиальных прогениторных клеток и зрелых эндотелиальных клеток путем паракринных механизмов; 4) способность обогащенных эндотелиальными прогениторными клетками моноклеарных клеток приводить к улучшению функционального состояния ишемизированного миокарда пациентов при интрамиокардиальном введении в отдаленном периоде наблюдения.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны паракринные механизмы участия эндотелиальных прогениторных клеток в улучшении функционального состояния ишемизированного миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, что подтверждается наличием взаимосвязи между количеством эндотелиальных прогениторных

клеток разной степени дифференцировки, уровнем продукции цитокинов и параметрами функционального состояния миокарда; что расширяет представления о морфофункциональных свойствах прогениторных клеток;

применительно к проблематике диссертации результативно использованы современные методы: мобилизация мононуклеарных клеток крови из костного мозга путем введения рекомбинантного человеческого гранулоцитарного колониестимулирующего фактора, аппаратный цитаферез, проточная цитометрия, иммуноцитохимическое исследование, световая микроскопия, спектрофотометрия, получение культур клеток, иммуноферментный анализ, исследование пролиферативной активности и миграционной способности клеток с использованием клеточных анализаторов xCELLigence System и Cell-IQ; использованы современные методики статистического анализа, что позволило получить качественно новые сведения об особенностях морфологических и функциональных свойств эндотелиальных прогениторных клеток у пациентов с хронической сердечной недостаточностью;

изложены научные доказательства, свидетельствующие о влиянии условий и сроков культивирования на уровень пролиферативной и секреторной активности эндотелиальных прогениторных клеток пациентов, что акцентирует внимание на том, что культивируемые в «ранние» сроки эндотелиальные клетки способны проявлять паракринное действие на пролиферацию «поздних» эндотелиальных клеток, а внеклеточное окружение оказывает влияние на уровень секреторной активности;

раскрыты новые аспекты вовлеченности циркулирующих эндотелиальных прогениторных клеток в продукцию биологически активных веществ, о чем свидетельствует наличие прямой корреляционной связи количества клеток разной степени дифференцировки и уровня секретируемых цитокинов;

изучены особенности паракринных взаимодействий эндотелиальных прогениторных клеток и эндотелиальных клеток на примере клеточной линии EA. hy926, что раскрывает закономерности взаимовлияния недифференцированных и зрелых эндотелиальных клеток.

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

разработана и внедрена в практику методика получения из периферической

крови пациента суспензии моноклеарных клеток, в значительной степени обогащенной различными субпопуляциями эндотелиальных прогениторных клеток, состоящая в 5-кратном введении лекарственной формы G-CSF в дозе 3,3–5,0 мкг на 1 кг веса человека, аппаратном цитаферезе по программе PBSC и центрифугировании на градиенте плотности фиколл/верографина;

определены параметры морфофункциональных свойств эндотелиальных прогениторных клеток, которые тесно коррелируют с функциональным состоянием миокарда при хронической сердечной недостаточности и могут быть использованы в качестве дополнительных лабораторных критериев оценки его состояния;

созданы практические рекомендации для комплексной терапии пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Институте патологии кровообращения имени академика Е. Н. Мешалкина, г. Новосибирск; результаты диссертационной работы внедрены в учебный процесс кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ Новосибирского государственного медицинского университета;

представлены новые данные о способности моноклеарных клеток при обогащении их эндотелиальными прогениторными клетками при интрамиокардиальном введении улучшать перфузию миокарда и снижать степень выраженности хронической сердечной недостаточности, что позволяет рассматривать этот подход в качестве альтернативного при толерантности пациента к лекарственной терапии.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на современном сертифицированном оборудовании, показана воспроизводимость результатов при использовании различных методов;

идея базируется на исследованиях Asahara T., Losordo D. W., Dimmeler S., Fadini G., Парфеновой Е. В., Дыгая А. М., доказавших участия эндотелиальных прогениторных клеток в постнатальном васкулогенезе и ангиогенезе;

гипотеза исследования основана на известных сведениях о влиянии введения гранулоцитарного колониестимулирующего фактора на мобилизацию эндотелиальных прогениторных клеток и использования их в качестве клеточной терапии сердечно-сосудистых заболеваний;

установлена эффективность мобилизации эндотелиальных прогениторных

клеток введением гранулоцитарного колониестимулирующего фактора у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, их высокая функциональная активность и способность путем паракринных механизмов способствовать репарации ишемизированного миокарда;

использованы современные методики сбора и обработки исходных данных, применены методы статистики, необходимые для анализа полученных результатов.

Личный вклад соискателя состоит в личном участии на всех этапах исследования: теоретической разработке плана исследования, подбора адекватных методов исследования, проведения всех этапов экспериментального исследования, обработке и интерпретации полученных результатов, формулировании основных положений, выводов и рекомендаций, а также подготовке публикаций по теме исследования.

На заседании 09 декабря 2014 г. диссертационный совет принял решение присудить Повещенко О. В. ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человек, из них 7 докторов наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 19, против – нет, недействительных бюллетеней – 2.

Председатель
диссертационного совета

Бородин Юрий Иванович

Ученый секретарь
диссертационного совета
09.12.2014 г.

Волков Аркадий Васильевич

