

УТВЕРЖДАЮ

Ректор федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Рязанский
государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор

Р.Е. Калинин

2025 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация «Комплексная оценка применения свежезаготовленных гомографтов в реконструктивной хирургии артерий нижних конечностей и постоянного сосудистого доступа для гемодиализа» выполнена на кафедре сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики.

В период подготовки диссертации соискатель Карпов Вячеслав Владимирович был прикреплен к кафедре сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации для выполнения диссертации на соискание ученой степени доктора наук.

В 2007 году окончил Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности «Лечебное дело».

В 2011 году защитил кандидатскую диссертацию на тему «Особенности

хирургической тактики при ложных, постинъекционных аневризмах у наркозависимых пациентов» по специальности «Сердечно-сосудистая хирургия».

Работает в Государственном бюджетном учреждении Рязанской области «Областная клиническая больница» в должности врача сердечно-сосудистого хирурга.

Научный консультант – Сучков Игорь Александрович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования

Число болезней системы кровообращения в РФ по данным Росстата неуклонно растет – 3734000 в 2010 году и 4784000 пациентов в 2018 году. По данным Росстата в 2022 году от заболеваний сердечно-сосудистой системы умерло 831557 человек (43,8% от общей доли смертности). Весомый вклад в данную статистику вносят облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей. По разным данным до 200 млн человек в мире болеют заболеваниями периферических артерий. Две трети этих больных нуждаются в оперативном лечении. Наиболее часто выполняются реконструктивно-восстановительные вмешательства с использованием синтетических протезов. Около половины протезов перестают функционировать в течение первых пяти лет. Лимитирующим фактором эффективности реконструктивных вмешательств являются рестенозы. Их ведущая причина – это эндотелиальная дисфункция. Одной из основных проблем сосудистой хирургии остаётся проблема выбора материала для реконструкций. Использование аутовены является «золотым стандартом». При отсутствии и невозможности использования этого материала возникают серьёзные трудности. По данным Дибирова М.Д. с

соавторами, в 60% случаев может возникнуть такая проблема. Не всегда в качестве альтернативы возможно использовать синтетический протез. При наличии гнойно-воспалительного процесса в зоне сосудистого протеза решений практически нет. Сегодня неудовлетворительные результаты использования таких материалов диктуют необходимость выбора подходящего графта. Активное использование артериальных гомографтов началось с начала 20 века, еще в 20-30-х годах Рене Лериш предлагал резецировать пораженный участок сосуда и заменять его артериальным гомографтом. В 1954 году М. Е. DeBakey с соавт. используют 22 лиофилизированных аортальных графтов в лечении синдрома Лериша, указывая, что тотальное поражение аорты является прямым показанием, а очаговое может ухудшать результаты имплантации вследствие более частого поражения периферического русла. В 1970 году Кнох с соавторами произвели анализ имплантированных аортальных и венозных илиофemorальных свежих гомографтов. 11 из 14 аортальных гомографтов функционировали спустя пять лет, 3 пациента умерли во время операции. Из 15 венозных илиофemorальных графтов только 3 функционировали через год и 2 – через пять лет.

Хроническая болезнь почек (ХБП) является исходом многих соматических заболеваний. В 2018 году, по данным литературы, около двух миллионов человек в мире имели терминальную стадию болезни. За последние 20 лет число таких пациентов увеличилось в 4 раза. Прирост составляет 10-12% ежегодно. Адекватная терапия требует особого внимания к состоянию постоянного сосудистого доступа (ПСД). По данным общероссийского регистра заместительной почечной терапии российского диализного общества количество операций по формированию ПСД неуклонно растёт. В 2014 году выполнено 8552 вмешательства, в 2018 уже 10270, из которых 58,3% по созданию первичного доступа. Осложнения доступа являются основной причиной повторной госпитализации пациентов. Такие проблемы могут возникнуть у 45% этих больных. В 87% случаях это тромбоз зоны реконструкции. Наиболее опасным осложнением является инфицирование постоянного сосудистого доступа, особенно если он представлен синтетическим протезом. В подавляющем

большинстве случаев приходится удалять его и формировать новый, так как консервативное ведение почти всегда приводит к аррозивному кровотечению. Не всегда в качестве альтернативы возможно использовать синтетический протез. При наличии гнойно-воспалительного процесса в зоне сосудистого протеза решений практически нет. Использование гомографтов в таких случаях может быть методом выбора.

Нежизнеспособность аллотрансплантата, недостаточная биологическая инертность, склонность к дегенерации и кальцинации в результате консервации, отсутствие чётких показаний и противопоказаний, оптимальных сроков консервации и выбора необходимых консервантов и подходящей среды – все это не позволяет широко использовать аллотрансплантаты в практической хирургии при наличии доступа к технологии забора сосудов, консервации и трансплантации. Проблема применения гомографтов требует дальнейшего глубокого изучения.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Диссертационная работа представляет собой самостоятельный труд. Опубликованные научные работы подтверждают личное участие автора в выполнении исследования. Автор принимал непосредственное участие в проведении экспериментальных исследований, оперативных вмешательств, ультразвуковых, биохимических лабораторных исследований, предоперационной и послеоперационной диагностике пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей и больных с хронической болезнью почек V стадии. На основании полученных данных автором сделаны соответствующие выводы. Объем и характер заимствованных фрагментов текста диссертации позволяют считать их законными цитатами.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Диссертационная работа Карпова В.В. выполнена на современном научном уровне с использованием современных статистических методов исследования. В работе использованы современные лабораторные и инструментальные методики,

адекватные цели и задачам исследования.

Достоверность первичных материалов подтверждена их экспертной оценкой и не вызывает сомнения. Научные положения, полученные выводы и рекомендации достаточно обоснованы и логически вытекают из результатов исследования. В работе достаточный объём литературных источников как отечественных, так и иностранных авторов.

Новизна результатов проведенных исследований

Произведена оценка гистологической картины гомографтов в различные сроки при консервации раствором для культивации клеточных структур Roswell Park Memorial Institute 1640 с добавлением гентамицина в концентрации 400 мкг/мл и флуконазола в концентрации 20 мкг/мл при температуре +4°C и при консервации дистиллированной водой с добавлением гентамицина в концентрации 400 мкг/мл и флуконазола в концентрации 20 мкг/мл при температуре +4°C. Изучена прочность гомографтов в продольном и поперечном направлениях в различные сроки консервации (21-е и 42-е сутки) раствором для культивации клеточных структур Roswell Park Memorial Institute 1640 с добавлением гентамицина в концентрации 400 мкг/мл и флуконазола в концентрации 20 мкг/мл при температуре +4°C. Определены комплексно оптимальные сроки консервации графтов в растворе для культивации клеточных структур Roswell Park Memorial Institute 1640 с добавлением гентамицина в концентрации 400 мкг/мл и флуконазола в концентрации 20 мкг/мл при температуре +4°C. Выполнена оценка динамики показателей маркеров эндотелиальной дисфункции (ИЛ-6, эндотелин-1, 6-кето-простагландин F1 α , эндотелиальная синтаза оксида азота) у пациентов с критической ишемией с применением в качестве материала для реконструкции артериальных и венозных гомографтов в различные сроки (до оперативного вмешательства, 7 сут., 1 мес., 3 мес., 6 мес., 1 год). Клинически и инструментально оценены ближайшие и отдалённые результаты реконструктивно-восстановительных оперативных вмешательств на магистральных сосудах нижних конечностей и при формировании ПСД с применением в качестве пластического материала гомографтов,

консервированных в растворе Roswell Park Memorial Institute 1640 с добавлением гентамицина в концентрации 400 мкг/мл и флуконазола в концентрации 20 мкг/мл при температуре +4°C. Уточнены показания и разработан алгоритм для использования гомографтов в качестве материала для реконструктивно-восстановительных оперативных вмешательств на артериях нижних конечностей и при формировании постоянного сосудистого доступа для гемодиализа.

Практическая значимость результатов проведенных исследований

Практическая значимость заключается в комплексной оценке применения свежезаготовленных гомографтов в реконструктивной хирургии артерий нижних конечностей и постоянного сосудистого доступа для гемодиализа пациентам, которым планируются различные виды оперативных вмешательств. Комплексно показана целесообразность применения в качестве материала для реконструкции трупного материала пациентам с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей и больным с ХБП V стадии, находящихся на программном гемодиализе. Возможные сроки приемлемого использования гомографтов при консервации раствором для культивации клеточных структур Roswell Park Memorial Institute 1640 с добавлением гентамицина в концентрации 400мкг/мл и флуконазола в концентрации 20 мкг/мл при температуре +4°C составили до 21-х суток для артериального гомографта и до 42-х суток для венозного гомографта. Показаниями для применения свежезаготовленных гомографтов в реконструктивной хирургии артерий по результатам проведенного исследования можно считать следующие клинические ситуации, сопровождающиеся отсутствием аутовены: хроническая ишемия, угрожающая потерей конечности (ХИУПК); формирование ПСД для гемодиализа больным с хронической болезнью почек V стадии; парапротезная инфекция; истинные и ложные аневризмы магистральных артерий; травмы и повреждения артерий в условиях инфицированной раны.

Ценность научных работ соискателя

Комплексная оценка применения свежезаготовленных гомографтов в реконструктивной хирургии артерий нижних конечностей и постоянного

сосудистого доступа для гемодиализа позволила расширить представления о морфогистологических особенностях строения стенки трупных гомографтов при их консервации в растворе RPMI 1640 и дистиллированной воде, понять тенденцию изменения прочности гомографтов в продольном и поперечном направлениях при консервации в растворе RPMI 1640. Изучение динамики биомаркеров эндотелиальной дисфункции (ИЛ-6, эндотелин-1, 6-кето-простагландин F1 α , эндотелиальная синтаза оксида азота) у пациентов с критической ишемией с применением в качестве материала для реконструкции артериальных и венозных гомографтов в различные сроки позволило расширить представления о патогенезе развития атеросклеротического поражения и его послеоперационных осложнений. Выполнение данного исследования дало возможность понять место и роль артериальных, венозных гомографтов в арсенале сосудистого хирурга при хирургическом лечении пациентов с хронической ишемией, угрожающей потерей конечности и в формировании ПСД у больных ХБП V стадии с целью проведения программного гемодиализа.

Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация посвящена улучшению результатов оперативных вмешательств у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей.

Она соответствует паспорту специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Полнота изложения материалов диссертации в работах,

опубликованных соискателем

По материалам диссертации опубликовано 28 научных работ, из них 11 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, 10 из которых – в изданиях, входящих в международную цитатно-аналитическую базу данных Scopus, получено 3 патента РФ на изобретение, внедрено 1 рационализаторское предложение.

1. Место артериальных аллографтов в реконструктивной хирургии магистральных артерий нижних конечностей / Р.Е. Калинин, Н.А. Соляник, А.С.

Пшениников [и др.]. – Текст : непосредственный // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2020. – №9. – С.69-74. – (Соавт. : Сучков И.А., Егоров А.А., Карпов В.В.).

2. Первый опыт применения аллографтов в хирургии магистральных артерий нижних конечностей / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, В.В. Карпов [и др.]. – Текст : непосредственный // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. – 2020. – Т.9, №3. – С. 442-448. – (Соавт. : Пшениников А.С., Егоров А.А.).

3. Гибридный подход применения артериального аллографта в реконструктивной хирургии магистральных артерий / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, В.В. Карпов [и др.]. – Текст : непосредственный // Казанский медицинский журнал. – 2021. – Т.102, №1. – С.104-109. – (Соавт. : Соляник Н.А., Пшениников А.С., Егоров А.А.).

4. Формирование постоянного сосудистого доступа для программного гемодиализа донорской алловеной / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, А.А. Егоров [и др.]. – Текст : непосредственный // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2021. – Т.14, №1. – С.98-103. – (Соавт. : Карпов В.В., Климентова Э.А., Карпов Д.В.).

5. Возможности трансплантации сосудов в ургентной хирургии магистральных артерий / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, В.В. Карпов [и др.]. – Текст : непосредственный // Новости хирургии. – 2021. – Т.29, №6. – С.747-753. – (Соавт. : Егоров А.А., Пшениников А.С., Карпов Д.В., Крылов А.А.).

6. Возможности применения аллографтов в хирургическом лечении аневризм подколенных артерий / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, В.В. Карпов, А.А. Егоров. – Текст : непосредственный // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2022. – Т.30, №1. – С.115-122.

7. История применения гомографтов в сосудистой хирургии (Литературный обзор / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, В.В. Карпов [и др.]. – Текст : непосредственный // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2022. – Т.10, №3. – С. 335-348. – (Соавт. : Егоров А.А., Пшениников А.С.).

8. Особенности морфогистологической картины гомографтов в различные сроки консервации / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, В.В. Карпов [и др.]. – Текст : непосредственный // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. – 2023. – Т.11, №4 (42). – С. 75-82. – (Соавт. : Климентова Э.А., Швальб А.П., Гузаиров Д.В., Егоров А.А.).

9. Дистальное шунтирование при критической ишемии с использованием родственной донорской вены / В.В. Карпов, Р.Е. Калинин, И.А. Сучков [и др.]. – Текст : непосредственный // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. – 2024. – Т.13, №1. – С. 134-139. – (Соавт. : Егоров А.А., Зайцев О.В., Пшенников А.С., Карпов Д.В.).

10. Маркеры дисфункции эндотелия после операций с использованием гомографтов в реконструкции артерий нижних конечностей (пилотное исследование) / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, В.В. Карпов [и др.]. – Текст : непосредственный // Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал имени академика А.В. Покровского. – 2024. – Т. 30 (1). – С. 138-145. – (Соавт. : Климентова Э.А., Егоров А.А. Никифоров А.А.).

11. Результаты инфраоплитеальных реконструкций при критической ишемии нижних конечностей с использованием биологических кондуитов / В.В. Карпов, Р.Е. Калинин, Д.В. Карпов [и др.]. – Текст : непосредственный // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2024. – Т. 66 (5). – С. 690-698. – (Соавт. : Егоров А.А., Сучков И.А.) DOI: 10.24022/0236-2791-2024-66-5-690-698.

12. Патент РФ на изобретение 2768459 С1. Способ лечения аневризмы подколенной артерии / Калинин Р.Е., Сучков И.А., Егоров А.А., Карпов В.В., Якушин С.С. // Заявл. № 2021118139 от 22.06.2021, опубл. 24.03.2022.

13. Патент РФ на изобретение 2740432 С1. Способ формирования постоянного сосудистого доступа для программного гемодиализа / Калинин Р.Е., Сучков И.А., Егоров А.А., Карпов В.В. // Заявл. № 2020123704 от 17.07.2020, опубл. 14.01.2021.

14. Патент РФ на изобретение 2749940 С1. Способ лечения аневризмы дистального анастомоза синтетического аорто-бедренного шунта / Калинин Р.Е.,

Сучков И.А., Карпов В.В., Егоров А.А., Пшенников А.С. // Заявл. № 2020139048 от 28.11.2020, опубли. 21.06.2021.

Диссертация Карпова Вячеслава Владимировича «Комплексная оценка применения свежезаготовленных гомографтов в реконструктивной хирургии артерий нижних конечностей и постоянного сосудистого доступа для гемодиализа» рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Заключение принято на межкафедральном заседании кафедр: сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики; общей хирургии, травматологии и ортопедии; факультетской хирургии с курсом детской хирургии; госпитальной хирургии; гистологии, патологической анатомии и медицинской генетики ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. Присутствовало на заседании профессорско-преподавательского состава 15 человек. Результаты голосования «за» - 15; «против» – нет; «воздержались» – нет (протокол № 1 от 27 июня 2025 г.).

Председатель межкафедрального совещания,
заведующий кафедрой общей хирургии,
травматологии и ортопедии
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор

Федосеев Андрей Владимирович

Подпись профессора Федосеева А.В. заверяю:
ректор
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор



Калинин Роман Евгеньевич