

УТВЕРЖДАЮ

И.о. ректора Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения высшего
образования «Ростовский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук



М.А. Шишов

2025 г.

ОТЗЫВ

ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**о научно-практической значимости диссертации
Карпова Вячеслава Владимировича на тему
«Комплексная оценка применения свежезаготовленных гомографтов в
реконструктивной хирургии артерий нижних конечностей
и постоянного сосудистого доступа для гемодиализа», представленной на
соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия**

Актуальность диссертационной работы

Число болезней системы кровообращения в РФ по данным Росстата неуклонно растет. 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. Одной из основных проблем сосудистой хирургии остаётся проблема выбора материала для реконструкции. Использование аутовены является «золотым стандартом». При отсутствии и невозможности использования этого материала возникают серьёзные трудности. 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.

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. 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. Осложнения доступа являются основной причиной повторной госпитализации пациентов. 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. 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. Таким образом, тема выполненного диссертационного исследования является актуальной, логично определена цель исследования, заключающаяся в улучшении результатов хирургического лечения пациентов с хронической ишемией, угрожающей потерей конечности и хронической болезнью почек V стадии путем разработки алгоритма использования свежезаготовленных гомографтов артерий и вен для выполнения реконструктивных операций на артериях нижних конечностей и формирования

постоянного сосудистого доступа для гемодиализа.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений, результатов и выводов достигается посредством детального анализа современной литературы и предшествующих исследований, релевантных теме диссертации, данными собственного проведенного исследования. По дизайну исследование организовано как открытое, проспективное, в параллельных группах пациентов в соответствии с критериями ICH GCP, включающее экспериментальную часть. В экспериментальной части исследования проанализировано 456 образцов гомографтов. Выполнено три самостоятельных морфогистологических исследований гомографтов. В клиническую часть исследования включено 323 пациента. Пациенты разделены на девять групп, сопоставимые по возрасту, полу и этнической принадлежности. Используются современные инструментальные методы исследования и корректные методы статистической обработки данных.

Научная и практическая значимость полученных результатов

Результаты выполненной диссертационной работы, выводы и практические рекомендации имеют прямое влияние на практическую деятельность. Научная новизна и практическая значимость диссертационной работы заключаются в следующем:

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 400мкг/мл и флуконазола в концентрации 20мкг/мл при температуре +4 0C и при консервации дистиллированной водой с добавлением гентамицина в концентрации 400мкг/мл и флуконазола в концентрации 20мкг/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 400мкг/мл и флуконазола в концентрации 20мкг/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 400мкг/мл и флуконазола в концентрации 20мкг/мл при температуре +4°C;

Выполнена оценка динамики показателей маркеров эндотелиальной дисфункции (ИЛ-6, эндотелин-1, 6-кето-простагландин F α льфа, 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 400мкг/мл и флуконазола в концентрации 20мкг/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.

По материалам диссертации опубликовано 32 научные работы, из них 15 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, 13 из которых – в изданиях, входящих в международную цитатно-аналитическую базу данных Scopus, получено 3 патента РФ на изобретения, внедрено 1 рационализаторское предложение.

Основные положения диссертации внедрены в клиническую практику отделения сосудистой хирургии и отделения урологии и трансплантации

органов Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областная клиническая больница» и в образовательный процесс студентов, ординаторов и аспирантов кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Содержание работы, ее завершенность и оформление

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов и их обсуждения, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка используемой литературы. Диссертационная работа изложена на 272 страницах печатного текста, иллюстрирована 113 рисунками, 28 таблицами, 5 клиническими примерами. Список литературы содержит 87 источников отечественных и 275 зарубежных авторов.

В введении, на основании изложения актуальности проблемы, автором четко сформулированы цель и задачи диссертационного исследования, научная новизна, теоретическое и практическое значение работы.

В главе «Обзор литературы» дана полная, четко изложенная информация об основах применения гомографтов. Проанализировано большое количество источников литературы, в том числе иностранных. Использование синтетических протезов в позиции ниже щели коленного сустава характеризуется более высокой степенью вероятности развития осложнений, в структуре которых тромбоз и рестеноз продолжают быть лидирующими лимитирующими факторами успешности реконструктивных вмешательств. Применение современных антитромботических средств позволяет снизить частоту тромботических осложнений, но проблема остается далекой от решения.

Вторая глава диссертационной работы посвящена описанию материалов и методов проведенного исследования. В экспериментальной части исследования проанализировано 456 образцов гомографтов (228 (50%) артериальных препарата и 228 (50%) венозных препарата). 432 образца проанализировано морфогистологически, 24 образца – исследованы с позиции биофизических свойств.

В клиническую часть исследования включено 323 пациента схожего возраста, пола, и этнической принадлежности, они были разделены на девять групп.

В результате собственных исследований, автор установил, что к концу 28-х суток консервации гомографтов в растворе RPMI 1640 выявлены статистически достоверное утолщение стенки артерии относительно показателей 21-х суток, участки разряжения мышечной ткани. Выявлено уменьшение толщины стенки венозного гомографта без адвентиции ($p=0,014$) в конце 42-х суток на 23,4 % к значению этого показателя на 7-е сутки. При консервации гомографтов в растворе RPMI 1640 выявлено уменьшение количества ядер миоцитов артериальных гомографтов в $0,01 \text{ мм}^2$ ($p=0,003$) на 56%, венозных гомографтов в $0,01 \text{ мм}^2$ ($p=0,024$) на 55% в конце 42-х суток, и далее - во все контрольные точки относительно значений 7-х суток. При консервации гомографтов в дистиллированной воде уже к концу 7-х суток наблюдается выраженная деградация слоев стенки гомографта - эндотелиоциты отсутствуют, окрашивание эластических и коллагеновых волокон очень слабое как в артериальном, так и в венозных гомографтах.

Прочность консервированных в среде RPMI 1640 трупных гомографтов к 42-м суткам хранения сопоставима с прочностью нативных сосудов и составляет: продольная прочность артериального гомографта - $7,475 \pm 0,75567 \text{ мПа}$; поперечная прочность - $18,85 \pm 8,52848 \text{ мПа}$; продольная прочность венозного гомографта - $19,64 \pm 8,02952 \text{ мПа}$; поперечная прочность - $4,01 \pm 0,77673 \text{ мПа}$.

На основании гистологических и физических исследований оптимальными сроками использования гомографтов при консервации раствором RPMI 1640 можно считать не более 21 сутки для артерии и не более 42 суток для вены.

Показатели эндотелиальной дисфункции (эндотелин-1, интерлейкин-6, эндотелиальная синтаза оксида азота, простациклин) могут быть использованы для диагностики прогрессирования атеросклероза после операций с использованием гомографтов при реконструктивных операциях на артериях нижних конечностей. Повышение уровня ЭТ-1 ($>2,54 \text{ нг/мл}$) и ИЛ-6 ($>3,396$

нг/мл) являются предикторами тромботических осложнений.

Первичная однолетняя проходимость инфраингвинальных реконструкций с использованием аутовен по методике *in situ*, аутовен по реверсивной методике, ксенопротезов, артериальных и венозных гомографтов составила: 79%, 81%, 58%, 67%, 66% соответственно; двухлетняя проходимость – 70%, 67%, 40%, 52%, 51% соответственно; сохранность конечности к концу 1 года – 89%, 88%, 64%, 75%, 77% соответственно; двухлетняя – 79%, 81%, 62 %, 71%, 70% соответственно.

Лучшие показатели проходимости установлены в группе использования аутовен по методике *in situ* (Log-rank, $P = 0,00029$). Вероятность тромбоза кондуита за период наблюдения при использовании ксенопротеза в 3,59 выше ($P < 0,001$) вероятности тромбоза при аутовенозном шунтировании по методике *in situ*. При использовании артериального гомографта – выше в 2,15 раза ($P = 0,037$). При применении венозного гомографта – выше в 2,43 раза ($P = 0,013$).

Результаты применение венозных гомографтов при формировании постоянного сосудистого доступа у пациентов с хронической болезнью почек V стадии сопоставимы с применением синтетических протезов: синдром рециркуляции - $16 \pm 4\%$ и $14 \pm 5\%$, соответственно; проходимость через 1 год – 96% и 86% соответственно ($P=0,82$); разница частоты выявления ранних и отдаленных послеоперационных осложнений в исследуемых группах статистически незначима.

Применение гомографтов в качестве материала для реконструктивно-восстановительных оперативных вмешательств на магистральных сосудах нижних конечностей и/или при формировании постоянного сосудистого доступа у больных с хронической болезнью почек V стадии показано: при хронической ишемии, угрожающей потерей конечности; парапротезной инфекции; истинных и ложных аневризмах с риском инфицирования; формировании постоянного сосудистого доступа для гемодиализа при риске инфицирования и/или истощении резерва сосудистого русла пациента; травме и повреждении артерий в условиях инфицированной раны.

Заключение работы представляет собой реферативное изложение

основополагающих моментов диссертации.

На основании полученных данных были сформулированы выводы и разработаны практические рекомендации, соответствующие поставленным целям и задачам исследования.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полно отражает основное содержание диссертационного исследования. В нем содержится описание материалов и методов исследования, представлены выводы и практические рекомендации, что позволяет в полной мере оценить научную новизну и практическую значимость работы. Автореферат написан в научном стиле изложения, иллюстрирован рисунками, включает таблицы с данными результатов исследования. Значимых замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний нет.

Заключение

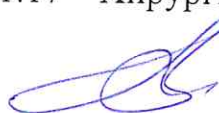
Диссертация Карпова Вячеслава Владимировича на тему «Комплексная оценка применения свежезаготовленных гомографтов в реконструктивной хирургии артерий нижних конечностей и постоянного сосудистого доступа для гемодиализа», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, содержит решение научно-практической проблемы улучшения результатов лечения пациентов с хронической ишемией, угрожающей потерей конечности, и хронической болезнью почек V стадии, что имеет важное значение для развития сердечно-сосудистой хирургии

Сформулированные задачи полностью решены. По актуальности поднятой проблемы, примененному комплексу методов, объему материала, научной и практической значимости, новизне и достоверности результатов диссертационная работа соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утв. постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой

степени доктора наук, а ее автор, Карпов Вячеслав Владимирович, достоин присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры хирургических болезней № 1 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, протокол №4 от «5» ноября 2025 г.

Профессор кафедры хирургических болезней № 1
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук (14.01.17 – Хирургия), профессор



Игорь Иванович Кательницкий

Подпись д.м.н., профессора Кательницкого И.И. заверяю:

Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
д.м.н., профессор



Наталия Германовна Сапронова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 344022, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, зд. 29

E-mail: okt@rostgmu.ru

Телефон: +7(863) 250-42-00