

Отзыв

официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора Аракеляна Валерия Сергеевича на диссертационную работу Карпова Вячеслава Владимировича на тему «Комплексная оценка применения свежезаготовленных гомографтов в реконструктивной хирургии артерий нижних конечностей и постоянного сосудистого доступа для гемодиализа», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

Актуальность темы

Диссертационная работа Карпова Вячеслава Владимировича посвящена комплексной оценке возможности применения гомографтов у пациентов с облитерирующими заболеваниями артерий и (или) у больных с ХБП V стадии. Нежизнеспособность гомографтов, 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 – это не позволяет широко использовать их в практической хирургии при наличии доступа к технологии забора сосудов, консервации и трансплантации. Проблема применения гомографтов требует дальнейшего глубокого изучения.

Таким образом, выбранная тема 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.

Новизна диссертационной работы и ее значимость для науки и практики

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°C 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 F₁альфа, 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 формирования 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.

Оценка содержания диссертации

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 267 страницах печатного текста, иллюстрирована 112 рисунками, 31 таблицей, 5 клиническими примерами. Список литературы содержит 322 источника, из которых 77 отечественных и 245 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. 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, простаглицлин) 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 ($>3,396 \text{ нг/мл}$) 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 исчерпании резерва сосудистого русла пациента; травме и повреждении артерий в условиях инфицированной раны..

Таблицы и рисунки дополняют текстовую информацию диссертационного

исследования и являются хорошей наглядной иллюстрацией к изложенной информации.

Заключение работы представляет собой реферативное изложение основополагающих моментов диссертации.

В ходе выполнения диссертационного исследования все поставленные диссертантом для достижения цели и задачи были успешно решены. Выводы обоснованы, соответствуют поставленным задачам и отражают основные результаты выполненного исследования.

Автореферат в полной мере отражает основные положения диссертационной работы.

Полнота опубликования в печати результатов исследования

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.

Замечания

В работе имеются некоторые несущественные недочеты, касающиеся единичных опечаток, стилистических погрешностей. Громоздкая и сложная для понимания схема дизайна исследования. Указанные недостатки не носят принципиального значения.

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 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 при формировании постоянного сосудистого доступа для гемодиализа, что имеет существенное значение для сердечно-сосудистой хирургии.

Диссертационная работа соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о присуждении учёных степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор, Карпов Вячеслав Владимирович, достоин присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Руководитель отдела хирургии артериальной патологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук (14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия),

профессор

Аракелян Валерий Сергеевич

« 13 » ноября 2025 года

Подпись д.м.н., профессора Аракеляна Валерия Сергеевича «ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России,

д.м.н.

Попов Дмитрий Александрович

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 119049, Москва, Ленинский проспект, 8

E-mail: Sekretariat@bakulev.ru, телефон: +7(495) 414-79-76