

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

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 исследования

Актуальность проблемы докторской диссертации Карпова В.В. обусловлена высокой частотой встречаемости пациентов с атеросклеротическим поражением периферических артерий конечностей, а также трудности с формированием доступа для программного гемодиализа больных с терминальной ХПН требуют поиска рациональных методов лечения. Одной из проблем реконструктивной сосудистой хирургии является поиск пластического материала для реконструкций. В ряде клинических ситуаций биологические кондуиты – гомографты могут быть оптимальными. Кроме того, в отечественной и мировой литературе мало данных о возможных оптимальных сроках безопасного применения свежезаготовленных гомографтов. В связи с этим диссертационная работа Карпова В.В., посвященная изучению применения свежезаготовленных гомографтов в реконструктивной сосудистой хирургии и улучшения результатов хирургического лечения больных с хронической ишемией, угрожающей потерей конечности и роли гомографтов при формировании постоянного сосудистого доступа для программного гемодиализа. Работа, несомненно, своевременна и актуальна.

Все вышеизложенное определило цель исследования, которая состояла 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.

Задачами исследования стали: проведение анализа гистологических изменений структуры гомографтов при консервации в растворе для культивации клеточных структур Roswell Park Memorial Institute 1640 с добавлением антибактериальных и антимикотических препаратов, в сравнении с хранением в дистиллированной воде в различные сроки наблюдения. Оценка физические свойства (прочность в продольном и поперечном направлениях)

гомографтов от посмертного донора в растворе для культивации клеточных структур Roswell Park Memorial Institute 1640 в различные сроки консервации. Препределение оптимальных сроков использования различных гомографтов 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; Оценка динамики маркеров эндотелиальной дисфункции (ИЛ-6, эндотелин-1, 6-кето-простагландин F₁альфа, эндотелиальная синтаза оксида азота) у пациентов с хронической ишемией, угрожающей потерей конечности при применении артериальных и венозных гомографтов в различные сроки наблюдения; Сравнение результатов применения различных биологических материалов (аутовена, ксенопротез, гомографт) при реконструктивно-восстановительных вмешательствах у пациентов с хронической ишемией, угрожающей потерей конечности в раннем и отдалённом послеоперационных периодах; Изучение результатов применения венозных гомографтов при формировании постоянного сосудистого доступа у больных с хронической болезнью почек V стадии, в сравнении с применением синтетических протезов; Уточнение показаний и разработка алгоритма применения гомографтов в качестве материала для реконструктивно-восстановительных оперативных вмешательств на магистральных сосудах и при формировании постоянного сосудистого доступа у больных с хронической болезнью почек V стадии. Все задачи, поставленные Карповым В.В., для достижения цели были успешно решены в ходе выполнения работы.

Научная новизна и практическая значимость диссертации

Автором проведена *in vitro* гистологическая оценка трупных гомографтов артерий и вен, определена роль консервирующей среды, оценена продольная и поперечная растяжимость гомографтов в различные сроки консервации. Установлены оптимальные сроки использования трупных гомографтов. Изучены маркеры эндотелиальной дисфункции, установлены предикторы тромботических осложнений у пациентов после использования гомографтов в сосудистых реконструкциях у больных облитерирующим атеросклерозом. Исследованы ближайшие и отдаленные результаты применения трупных гомографтов артерий и вен у больных с критической ишемией конечностей, угрожающей потерей конечности и у пациентов с ХБП V стадии при формировании постоянного сосудистого доступа для программного гемодиализа. Показана роль гомографтов при их использовании у больных с «редкими» сосудистыми нозологиями. Разработан алгоритм применения гомографтов.

Достоверность и обоснованность результатов исследования

Представленные в работе научные положения, выводы и рекомендации характеризуются высокой степенью обоснованности, обусловленной четко сформулированной целью и задачами исследования, а также использованием адекватных и современных методов анализа на каждом этапе работы.

Обоснованность результатов обеспечена достаточным объемом исследований, корректным применением статистических методов обработки данных и тщательным анализом современной отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации. Применение современных методов инструментальной и лабораторной диагностики, глубокий статистический анализ способствуют укреплению обоснованности полученных выводов.

Анализ содержания и оформления диссертационной работы

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.

Введение раскрывает актуальность темы, в нем сформулированы цель и задачи исследования Карпова В.В., научная новизна и практическое значение.

Подробный анализ литературных источников по данному вопросу, большей частью иностранных, изложенный в обзоре литературы, свидетельствует о достаточной информированности автора диссертации о современном состоянии вопроса. Приводятся современные данные о применении гомографтов. В литературном обзоре приведен всесторонний анализ данных, посвященный случаям использования биологических сосудистых протезов.

Вторая глава диссертационной работы посвящена описанию материалов и методов проведенного исследования. В экспериментальной части исследования проанализировано 456 образцов гомографтов. В первом морфогистологическом исследовании изучено 72 образца. Во втором морфогистологическом исследовании изучено 240 (53%) образцов гомографтов. В третьем исследовании изучено 60 артериальных и 60 венозных образцов, консервированных в дистиллированной воде. У 24 образцов гомографтов от одного посмертного донора (бедренные артерии и большие подкожные вены) оценены прочность в продольном и поперечном направлениях. В клиническую часть исследования включено 323 пациента схожего возраста, пола, и

этнической принадлежности. Пациенты разделены на девять групп: Группа I: 53 пациента (ХИУПК) с использованием в качестве материала для реконструктивно-восстановительного оперативного вмешательства аутологичной большой подкожной вены по методике *in situ*; Группа II: 52 пациента (ХИУПК) с использованием в качестве материала для реконструктивно-восстановительного оперативного вмешательства аутологичной большой подкожной вены по реверсивной методике; Группа III: 53 пациента (ХИУПК) с использованием в качестве материала для реконструктивно-восстановительного оперативного вмешательства биопротеза - «кемангиопротез» - ксенопротез - артерия крупного рогатого скота, обработанные консервантом Группа IV: 48 пациентов (ХИУПК) с использованием в качестве материала для реконструктивно-восстановительного оперативного вмешательства аллоартерии, изъятной при мультивисцеральном заборе, и консервированной 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; Группа V: 47 пациентов (ХИУПК) с использованием в качестве материала для реконструктивно-восстановительного оперативного вмешательства алловены, изъятной при мультивисцеральном заборе, и консервированной 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; Группа VI: 22 пациента (ХБП V) и использованием синтетического кондуита для формирования ПСД. Группа VII: 18 пациентов (ХБП V) и использованием венозного гомографта для формирования ПСД. Группа VIII: 10 пациентов (ХИУПК), которым выполнена оценка маркеров эндотелиальной дисфункции (IL-6, эндотелин-1, 6-кето-простагландин F1альфа, eNOS) в различные сроки (до оперативного вмешательства, 7 сут, 1 мес, 3 мес, 6 мес, 1 год). В качестве материала для реконструкции использованы артериальные и венозные гомографты. Группа IX: 20 пациентов с «редкими» нозологиями. Парапротезная инфекция синтетического кондуита (10 – БАБШ, 3 – БПШ), истинные аневризмыподколенных артерий - 3, ложные аневризмы анастомозов – 3, травмы сосудов – 1. В качестве материала для реконструкции использованы артериальные и венозные гомографты.

Третья глава диссертационного исследования посвящена изложению результатов исследования. Представлены результаты и обсуждение результатов экспериментального *in vitro* исследования, в рамках которого автор впервые провел гистологическое изучение 456 гомографтов артерий и вен при их

консервации в среде RPMI 1640 и дистиллированной водой, определил оптимальны сроки их консервации. Провел уникальные исследования по биологической прочности гомографтов. Оценены физические свойства у 24 образцов гомографтов в различные сроки консервации. Представлены ближайшие и отдаленные (2 года) результаты хирургического лечения в пяти сопоставимых клинических группах (253 пациента), которым проводились хирургическое лечение с использованием различных биологических кондуитов: аутовена по методике *in situ*, реверсивной методике, ксенопротез, артериальный гомографт и венозный гомографт. Показано: аутовена по-прежнему остаётся «золотым стандартом» реконструкции артерий конечностей; при её недоступности реальной альтернативой можно считать гомографт и ксенопротез; тромбоз биологического кондуита не всегда приводит к клинике острой ишемии конечности; проходимость и сохранение конечности выше при применении гомографтов, чем при использовании ксенопротезов; анеризматическая трансформация ксенопротезов встречается в 15%, а гомографтов – в 1% случаев; при выборе между ними предпочтение стоит отдавать трупному материалу. Изучено 40 пациентов с ХБП V стадии, которым выполнены формирование постоянного сосудистого доступа (ПСД) синтетическим сосудистым протезом (ССП) и венозным гомографтом бедренной вены. В зависимости от используемого материала сформировано 2 группы: 1 группа – использовался ССП (n=22), 2 группа - использовался гомографт бедренной вены (n=18). Гомографт использовался у пациентов после тромбоза ССП и/или при парапротезной инфекции доступа. Пациентам после формирования ПСД (синтетический кондуит и венозный гомографт) в послеоперационном периоде оценены: первичная проходимость через 1,5 мес, 3 мес, 6 мес, 9 мес и 12 мес после формирования доступа, осложнения при пункции и извлечении игл, уровень рециркуляции через 12 мес после формирования доступа. Изучена частота образования аневризм биологических кондуитов. Общий период наблюдения за пациентами после формирования ПСД (синтетический кондуит и венозный гомографт) составил 1 год. Показано, что проходимость постоянного сосудистого доступа через 12 месяцев в первой группе составила 86%, проходимость постоянного сосудистого доступа через 12 месяцев во второй группе составила 94%. Статистически достоверной разницы проходимости постоянного сосудистого доступа между группами не выявлено ($P=0,82$). При пункции и извлечении игл кровотечения не отмечено из гомографта при проведении гемодиализа за период наблюдения. Значимого уровня рециркуляции в обеих группах не выявлено к концу исследования ($14 \pm 5,1$ % в группе синтетических сосудистых протезов (ССП) и $16 \pm 4,2$ % в группе гомографтов). Аневризматической трансформации гомографтов за 12 месяцев

наблюдения не выявлено. Показано возможность использования гомографтов при «редких» сосудистых нозологиях.

Проведенная работа позволила автору предложить алгоритм использования гомографтов.

Таблицы и рисунки дополняют текстовую информацию диссертационного исследования и являются хорошей наглядной иллюстрацией к изложенной информации.

В заключении подводится итог проведенной работы, анализируются полученные результаты. Заключение представляет собой констатацию установленных в работе фактов и основных тенденций.

Выводы составлены подробно и в полной мере отражают полученные результаты и соответствуют поставленным задачам.

Практические рекомендации доступны и адаптированы к практическому применению.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Полнота изложения результатов в научной печати

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.

Положения диссертационного исследования были представлены и обсуждены на научно-практических конференциях различного уровня.

Замечания по диссертационной работе

В работе присутствуют опечатки и мелкие неточности. Указанные недостатки не носят принципиального характера и могут быть устранены без ущерба для работы в целом.

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 по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной проблемы по улучшению 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, имеющей важное значение для развития сердечно-сосудистой хирургии.

Диссертационная работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 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.

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОППОНЕНТ:

Заведующий отделением сосудистой хирургии №1

ГБУЗ «НИИ-ККБ №1»,

доктор медицинских наук (14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия),

доцент



Виноградов Роман Александрович

«12» ноября 2025 года

Подпись д.м.н., доцента Виноградова Романа Александровича «ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь ученого совета ГБУЗ «НИИ-ККБ №1»,

к.м.н., доцент



Ф.И. Ларин

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский институт - Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края

Адрес: 350086, Краснодарский край, г. Краснодар, ул. 1 Мая, д. 167.

E-mail: kkb1@mail.ru

Телефон: +7 (861) 252-88-57