

С отзывом оппонента
22.09.2025 *В.А. Мисюль*

ОТЗЫВ

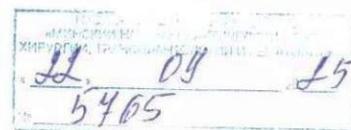
**официального оппонента, кандидата медицинских наук, доцента
Дроздовского Константина Викентьевича на диссертацию
Чистого Андрея Александровича «Применение сосудистых аллогraftов
в реконструктивной хирургии», представленную в совет по защите
диссертаций Д 03.03.01 при государственном учреждении «Минский
научно-практический центр хирургии, трансплантологии и
гематологии» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.17 – хирургия**

**Соответствие диссертации специальности и отрасли науки, по
которой она представлена к защите**

Диссертационная работа Чистого А.А. «Применение сосудистых аллогraftов в реконструктивной хирургии», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по своему содержанию в полной мере соответствует пункту 4 (Инфекции в хирургии: септический шок, сепсис, перитонит бактериальная деструкция легких, гнойные заболевания кожи и мягких тканей и др.), пункту 5 (Патология периферических сосудов, абдоминальная ишемия) и пункту 11 (Применение протезов, имплантатов и искусственных материалов в хирургии) области исследования паспорта специальности 14.01.17 – хирургия, утвержденного приказом Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 23.04.2018 № 116. Тема диссертации, объект и предмет исследования, перечень вопросов, рассматриваемых в работе, положения, выносимые на защиту, рекомендации и выводы свидетельствуют о соответствии ее содержания отрасли «медицинские науки».

Актуальность темы диссертации

Современная хирургия достигла значительных успехов в лечении заболеваний сосудистой системы и патологических состояний, непосредственно связанных с альтерацией магистральных артерий и вен. Однако лечение на таких стадиях морфологических изменений, как кальцификация атеросклеротической бляшки, аневризма аорты, протяженный травматический дефект, инвазирующая сосудистую стенку опухоль или сложный врожденный порок развития возможно только путем выполнения реконструктивных вмешательств с применением дополнительных пластических материалов. Как правило, с этой целью применяются аутогенные сосуды и/или синтетические сосудистые протезы. Тем не менее, в настоящее время, в ангиохирургии, кардиохирургии, трансплантологии и онкологии, при такой патологии как повторные артериальные реконструкции, протезирование в бассейнах венозной



системы, операции на артериях диаметром менее 6 мм, парапротезная инфекция, формирование диализных доступов, обширные травматические повреждения и опухолевая инвазия магистральных сосудов, применение аутогенных сосудов и синтетических сосудистых протезов либо низкоэффективно, либо невозможно.

Альтернативными вариантами в этих случаях могут быть: ксеноперикард, пупочная вена, сосудистые ксенографты и аллографты. Тем не менее, следует принимать во внимание технические и организационные трудности, связанные с получением пластического материала как от умерших доноров, так и от животных, отсутствие гарантий стерильности и технологий длительного хранения. В свою очередь, отдаленные результаты применения пупочной вены, получаемой из пуповинно-плацентарного комплекса новорожденных, оказались неудовлетворительными.

Актуальность темы диссертационного исследования определяется социальной значимостью из-за высокой распространенности заболеваний сердечно-сосудистой системы и, как следствие, необходимостью поиска эффективных решений для улучшения результатов хирургических вмешательств реконструктивного характера, для которых необходимо наличие качественного, безопасного и биологически совместимого пластического материала, которым могли бы быть сосудистые аллографты. Но отсутствие единых подходов к эксплантации, консервации и хранению сосудистых аллографтов, коммерческая тайна технологических схем, используемых ведущими в этой области частными зарубежными компаниями, существенно ограничивают их клиническое применение.

На сегодняшний день, исследования, направленные на разработку новых методов и организационных подходов к эксплантации, консервации, хранению, контролю качества и имплантации сосудистых аллографтов, является важными и актуальными, как для улучшения результатов лечения, так и качества жизни пациентов с осложненной сосудистой патологией, все чаще встречающейся в современной хирургии. В связи с этим представляется актуальным проведение диссертационного исследований в данном направлении, а вышеизложенное подтверждает актуальность избранной соискателем темы.

Степень новизны результатов, полученных в диссертации и научных положений, выносимых на защиту

Научные результаты, полученные в диссертации и положения, выносимые на защиту, характеризуются высокой степенью новизны, а именно:

– впервые предложена классификация сосудистых аллографтов с учетом возможности получения их различных анатомических вариантов во

время проведения операции мультиорганного забора;

– впервые предложена система кодирования тканевых аллографтов для обеспечения единой логистики работы с сосудистыми аллографтами;

– впервые разработан и внедрен в практическое здравоохранение паспорт тканевого аллографта;

– впервые с использованием гистологических и иммуногистохимических методов доказана сохранность морфологической структуры гидроконсервированных сосудистых аллографтов на различных сроках их длительного хранения;

– впервые проведена сравнительная оценка эффективности клинического применения гидроконсервированных сосудистых аллографтов с эффективностью клинического применения нативных сосудистых аллографтов путем статистического анализа отдаленных результатов с 5-летним сроком наблюдения;

– разработан и внедрен метод проведения операции комплексной эксплантации сосудистых аллографтов во время мультиорганного забора, включающий впервые предложенный алгоритм определения плана проведения операции в 8 различных вариантах;

– разработан метод имплантации сосудистых аллографтов, в котором впервые описана операция back table №2, способствующая снижению риска развития впервые выявленных и описанных специфических осложнений, связанных с биологическими особенностями аллогенного сосуда.

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационное исследование Чистого А.А. выполнено на высоком методическом уровне. Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций не вызывает сомнений, поскольку автором использован материал (в рамках исследования были оценены данные на основе 1674 эксплантированных сосудистых аллографтов от 744 умерших доноров, 507 выполненных трансплантаций у 499 реципиентов с осложненной сосудистой патологией за период времени с 2010 по 2022 гг. включительно), обладающий достаточной репрезентативностью для достижения статистической и клинической значимости результатов. Полученные данные, их интерпретация и результаты исследования представлены соискателем в пяти главах диссертации. Восприятие представленного материала в значительной мере облегчается благодаря наличию обсуждения и выводов, завершающих каждую из глав. Основные научные результаты диссертационной работы сформулированы в разделе «Заключение» и полностью соответствуют цели, задачам исследования и положениям, выносимым на защиту, и отражены в публикациях.

Работа выполнена с использованием современных методов исследования (лабораторного, инструментального, автоматизированного информационного), что в сочетании с методами статистической обработки данных подтверждает достоверность представленного материала. По характеру проводимого статистического анализа материалов диссертационная работа на первом этапе представляет собой ретроспективное исследование (2010–2018 гг.), на втором этапе – проспективное (2019–2022 гг.). Полученные данные обработаны надежными и современными методами статистического анализа, выбранными в соответствии с требованиями к применению статистических методов в медико-биологических исследованиях.

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию

Диссертация соответствует приоритетным направлениям научно-технической деятельности в Республике Беларусь на 2021-2025 годы, утвержденным Указом Президента Республики Беларусь «О приоритетных направлениях научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021-2025 гг.» от 07.05.2020 № 156: п. 2 «Биологические, медицинские, фармацевтические и химические технологии и производства: биотехнологии (геномные и постгеномные, клеточные, микробные, медицинские, промышленные); диагностика, медицинская профилактика и лечение инфекционных, включая вирусной этиологии, и неинфекционных заболеваний, экспертиза качества медицинской помощи».

Научная значимость диссертации Чистого А.А. заключается в:

– разработке классификация сосудистых аллогraftов, позволяющей стандартизировать оформление документации и взаимодействие между трансплант-координаторами, трансплантологами, биотехнологами и профильными хирургами;

– создании системы кодирования донорских тканей и паспорта тканевого аллогraftа позволившего организовать ведение единой системы учета эксплантационных, утилизированных, консервированных и имплантированных аллогraftов и их прослеживаемость от донора к реципиенту и обратно, обеспечивая при этом соблюдение защиты персональных данных и конфиденциальности как доноров, так и реципиентов;

– разработке метода эксплантации сосудистых аллогraftов во время мультиорганного забора у умершего донора, что позволило стандартизировать подход к организации проведения операции эксплантации сосудистых аллогraftов;

– выявлении зависимости хода и объема операции эксплантации от следующих факторов: объем мультиорганного забора солидных органов, возраст донора, пол донора, наличие повреждений на теле донора, анамнез заболеваний и хирургических операций донора, анализ текущих заявок на определенные типы сосудистых аллографтов, возможное время работы в операционной и разработке алгоритма выбора плана эксплантации сосудистых аллографтов, позволяющего принимать рациональное коллективное решение в сжатые сроки в различных условиях проведения мультиорганного забора;

– доказательстве эффективности клинического применения гидроконсервированных в растворе RPMI 1640 сосудистых аллографтов, сопоставимой с эффективностью клинического применения нативных сосудистых аллографтов, выполненного путем сравнения 1- и 5-летней первичной проходимости сосудистых аллографтов, 1- и 5-летней вторичной проходимости сосудистых аллографтов, 1- и 5-летней сохранностью конечности от большой ампутации.

Практическая значимость диссертации Чистого А.А. состоит в разработке и внедрении:

– способа гипотермической бесперфузионной консервации сосудистых аллографтов в культуральной среде RPMI 1640 в сроки до 60 суток. Что, в свою очередь, уменьшает время ожидания пациентом оперативного лечения и увеличивает доступность донорского материала для населения страны;

– улучшении техники выполнения основных оперативных приемов эксплантации сосудистых аллографтов, что позволяет увеличить число и качество сосудистых аллографтов, получаемых от одного умершего донора в условиях мультиорганного забора.

Практическая значимость результатов диссертации А.А. Чистого подтверждается утвержденными Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкциями по применению № 061-0623 «Метод эксплантации сосудистых аллографтов во время мультиорганного забора у умершего донора» и № 070-0723 «Метод трансплантации сосудистых аллографтов у пациентов с травмами и заболеваниями системы кровообращения».

Экономическая и социальная значимость результатов диссертационного исследования Чистого А.А. заключается в оптимизации проведения эксплантации донорских тканей во время мультиорганных заборов у умерших доноров с констатированной смертью мозга. Также разработанный метод гипотермической консервации сосудистых аллографтов не требует серьезных финансовых затрат, поскольку основан на применении доступных для транспортировки и хранения температурных режимов (термоконтейнеры с хладоэлементами и холодильники отечественного производства), в отличие от применяемых зарубежных аналогов криоконсервированных донорских тканей,

и может использоваться в стационарных условиях областных, городских и районных больниц. Себестоимость с учетом расходных материалов, временных и трудовых затрат персонала в значительной степени меньше в сравнении с доступными для импорта зарубежными аналогами.

Социальная значимость представленной диссертационной работы состоит в улучшении качества жизни пациентов с осложнениями травм и заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Опубликование результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликовано 15 печатных работ: 5 статей в научных журналах, соответствующих пункту 18 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь», общим объемом 3,48 авторских листа, 10 тезисов докладов, материалов конференций и съездов. Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждены 2 инструкции по применению. Внесены изменения в постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 4 января 2010 г. № 2 «Об утверждении Инструкции о порядке забора органов и (или) тканей у умершего донора с момента констатации смерти». Степень опубликованности основных положений и результатов диссертации достаточная.

Таким образом, требования ВАК Республики Беларусь, предъявляемые к опубликованию результатов диссертационного исследования Чистого А.А. выполнены в полном объеме.

Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК

Диссертация Чистого А.А. «Применения сосудистых аллогraftов в реконструктивной хирургии» представлена к защите в виде машинописи на 155 страницах компьютерного текста. Диссертационная работа хорошо иллюстрирована, содержит 15 таблиц и 51 рисунок. Состоит из содержания, раздела термины и определения, перечня сокращений и обозначений, введения, общей характеристики работы, главы аналитического обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 5 глав собственных результатов исследования, заключения, списка использованных источников и 15 приложений. Данные литературы содержат 120 наименований отечественных и иностранных источников и связаны с главами диссертации и обсуждением полученных данных. Каждая глава заканчивается выводами. Все основные результаты научных исследований отражены в заключении. Оформление диссертации соответствует требованиям ВАК Республики Беларусь, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Замечания

1. В теоретической части диссертации, в главе аналитический обзор литературы было бы уместным более подробно остановиться на результатах проведенных экспериментальных исследованиях на животных с применением новых разрабатываемых пластических материалов для выполнения сердечно-сосудистых реконструкций, получаемых посредством достижений тканевой инженерии (3D-биопечать, электроспиннинг, децеллюляризация с последующей рецеллюляризацией).

2. Возможно, не только в главе «Материалы и методы», но и в главе «Заключении», в 1 пункте основных научных результатов диссертации корректно было бы указать конкретный временной период за который был проведен ретроспективный анализ.

Вместе с тем, следует отметить, что указанные замечания не носят принципиального характера и не умаляют достоинства диссертационной работы.

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени кандидата медицинских наук, на которую он претендует

Все основные научные результаты, представленные в диссертации, получены автором самостоятельно и вполне достаточно отражены в научных публикациях. Научное исследование выполнено на достаточном клиническом материале, а профессиональная и научная подготовка соискателя позволила достичь поставленной в исследовании цели. Диссертационная работа Чистого А.А. свидетельствует о том, что автор умеет правильно планировать и проводить научные исследования, самостоятельно анализировать полученные результаты и данные литературы, грамотно обосновывать и формулировать выводы и заключения.

Рекомендации и научные положения, вынесенные на защиту Чистым А.А., в полной мере доложены на съездах и конференциях, в том числе и международных, а также опубликованы в научных изданиях. Диссертант досконально знаком с современным состоянием проблемы и литературой по избранной тематике научного исследования.

Таким образом, научная квалификация Чистого Андрея Александровича соответствует требованиям, предъявляемым к соискателям ученой степени кандидата медицинских наук.

Заключение

На основании вышеизложенных материалов можно сделать заключение о том, что диссертация Чистого А.А. «Применение сосудистых аллографтов в реконструктивной хирургии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия, является завершённой, самостоятельно выполненной соискателем научной работой, в

которой на основании проведенных исследований сформулированы и обоснованы важные научные положения и решена важная научно-практическая задача, что имеет существенное значение для улучшения результатов диагностики и лечения пациентов с осложненной сосудистой патологией в хирургии. Диссертация содержит новые научно обоснованные результаты, имеет прогнозируемый социально-экономический эффект, вносит существенный вклад в практическое здравоохранение и соответствует установленным требованиям пунктов 20, 21 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь от 17.11.2004 № 560 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь от 23.06.2023 № 180), а соискатель заслуживает присуждения ему искомой степени за:

– выявление несоответствие размеров эксплантированных сосудистых аллографтов объемам реконструкций, необходимым для выполнения радикальных операций у реципиентов, как превалирующей причины, приводившей к высокой частоте утилизации аллографтов (общая доля утилизаций составила — 88,2%) в Республике Беларусь за временной период с 2010 по 2018 гг. включительно;

– разработку специальной классификации, системы кодирования и паспортизации сосудистых аллографтов позволившую увеличить результативность эксплантации артериальных типов сосудистых аллографтов с 9,54 до 82,55%, венозных типов сосудистых аллографтов — с 4,29 до 58,82%;

– доказательство отсутствия патологических морфологических изменений в меди гидроконсервированных сосудистых аллографтов при применении метода гипотермической бесперфузионной консервации в растворе RPMI 1640 в сроки хранения, не превышающие 60 суток;

– доказательство эффективности и безопасности клинического применения гидроконсервированных сосудистых аллографтов, сопоставимого с эффективностью и безопасностью клинического применения нативных сосудистых аллографтов;

– установление клинического преимущества применения гидроконсервированных сосудистых аллографтов вследствие применения 60-суточного срока их хранения вместо 1-суточного срока хранения нативных сосудистых аллографтов заключающегося в уменьшении времени ожидания пациентом хирургической операции в 2 раза (Me [Q25;Q75] в сутках в контрольной группе и в основной группе: 14 [4;30] и 7 [5;11]);

– разработку и внедрение метода эксплантации сосудистых аллографтов у умершего донора, включающую предложенный алгоритм определения плана проведения операции в 8 различных вариантах;

– разработку и внедрение метода трансплантации сосудистых аллографтов у пациентов с травмами и заболеваниями системы кровообращения, способствующего снижению риска развития специфических осложнений, связанных с биологическими особенностями аллогенного сосуда;

– определение эффективности внедрения комплексной технологии получения и применения сосудистых аллографтов, заключающейся в повышении эксплантационной активности на 29,0%, повышении имплантационной активности на 559,7%, возрастанию доли эффективных эксплантаций сосудистых аллографтов на 43,8% (95% ДИ 39,6–48,0), $p < 0,001$ за аналогичные периоды сравнения.

Официальный оппонент:
директор государственного
учреждения «Республиканский научно-
практический центр детской хирургии»,
кандидат медицинских наук, доцент



К.В.Дроздовский

Подпись кандидата медицинских наук,
доцента Дроздовского К.В. удостоверяю

начальник отдела кадров



Н.А. Крыскава