

С отзивом
22.09.2025

ознакомлен

С.А.А.Исмаилов

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор
учреждения образования
«Гродненский государственный
медицинский университет»,
доцент

А.В.Болтач

«10» сентября 2025 г.



ОТЗЫВ

оппонирующей организации учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» 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

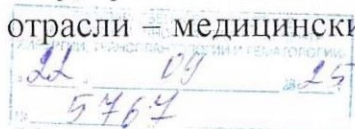
Соответствие содержания диссертации заявленной специальности и отрасли науки со ссылкой на область исследования паспорта соответствующей специальности, утвержденного ВАК

Диссертационная работа Чистого А.А. «Применение сосудистых аллогraftов в реконструктивной хирургии», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, посвящена поиску путей улучшения результатов лечения пациентов с осложненной сосудистой патологией, и была запланирована по специальности 14.01.17 – хирургия.

Учитывая полученные соискателем результаты, относящиеся к патологии периферических сосудов, инфекции в хирургии, использования протезов и имплантатов в хирургии, содержание диссертационного исследования 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.

В диссертации представлены материалы клинических исследований, относящихся к формуле указанной специальности, так как, обоснована, апробирована и подтверждена новая стратегия эффективного лечения пациентов с различной исходной нозологией, в основе лечения которых лежат хирургические реконструктивные вмешательства на вовлеченных в патологический процесс периферических сосудах.

Тема диссертации, объект и предмет исследования, перечень вопросов, рассмотренных в ней, положения, выносимые на защиту, рекомендации и выводы свидетельствуют о соответствии ее содержания отрасли – медицинские науки и специальности 14.01.17 – хирургия.



Научный вклад соискателя в решение научной задачи с оценкой его значимости

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом исследований, проводимых на кафедре военно-полевой хирургии военно-медицинского института в УО «Белорусский государственный медицинский университет» на базе отделения гнойной хирургии УЗ «4-я городская клиническая больница им. Н.Е. Савченко» и в ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» в рамках задания 02.16 «Разработать и внедрить методы диагностики и лечения острой печеночной недостаточности при острой и хронической патологии печени и после обширной резекции органа» раздела научного обеспечения задачи 5 подпрограммы 1 «Инновационные биотехнологии» ГП «Научоемкие технологии и техника» на 2021-2025 годы (№ ГР 20200136 от 27.01.2020, срок выполнения 2019-2021 гг.).

Тема диссертации соответствует приоритетным направлениям научной, научно-технической и инновационной деятельности Республики Беларусь по направлениям: подпункт 4.1. «Трансплантация органов и тканей» и подпункт 4.2. «Технологии профилактики, диагностики и лечения заболеваний» пункта 4 «Медицина, фармация, медицинская техника» (согласно Указу Президента РБ «О приоритетных направлениях научно-технической деятельности в Республики Беларусь на 2016-2020 годы» от 22.04.2015 г. №166); абзац 1 «биотехнологии (геномные и постгеномные, клеточные, микробные, медицинские, промышленные)»; абзац 4 «диагностика, медицинская профилактика и лечение инфекционных, включая вирусной этиологии, и неинфекционных заболеваний, экспертиза качества медицинской помощи»; абзац 5 «персонализированная медицина» пункта 2 «Биологические, медицинские, фармацевтические и химические технологии и производства» (согласно Указу Президента РБ «О приоритетных направлениях научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021-2025 годы» от 07.06.2020 г. №156).

Соискателем проведены патентно-информационный поиск, анализ научной литературы по теме диссертации, разработаны дизайн исследования и первичная учетная документация, создана электронная база данных. Выполнен анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации, проведен патентный поиск. Совместно с научным руководителем определены цель, задачи, объект, предмет, объем и методы исследования. Совместно с сотрудниками отделения «Тканевые биотрансплантаты», отдела «Единый регистр трансплантации» ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» и сотрудниками областных отделений координации забора органов и тканей учреждений здравоохранения Республики Беларусь сформирована единая база доноров и реципиентов сосудистых аллографтов.

Автор лично разработал технику выполнения операции эксплантации сосудистых аллографтов. Внедрение метода имплантации сосудистых аллографтов осуществлялась совместно с сотрудниками отделения гнойной хирургии УЗ «4-я городская клиническая больница им. Н.Е. Савченко»,

сотрудниками отделения сосудистой хирургии УЗ «Гомельская университетская клиника – областной госпиталь инвалидов Великой Отечественной войны».

Диссертантом предложена классификация сосудистых аллографтов и паспорт тканевого аллографта. Разработан метод гипотермической бесперфузионной консервации сосудистых аллографтов совместно с сотрудниками лаборатории клеточных биотехнологий ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» и кандидатом медицинских наук, доцентом кафедры патологической анатомии и судебной медицины с курсом повышения квалификации и переподготовки УО «Белорусский государственный медицинский университет» Юдиной О.А.

Статистическая обработка результатов исследования выполнена при консультации кандидата технических наук, доцента, ведущего научного сотрудника лаборатории биоинформатики ГНУ «Объединенный институт проблем информатики Национальной академии наук Беларуси» Красько О.В.

Конкретные научные результаты (с указанием их новизны и практической значимости), за которые соискателю может быть присуждена ученая степень кандидата медицинских наук

Полученные Чистым А.А. в ходе выполнения диссертационного исследования научные результаты, сформулированные на их основе положения, выносимые на защиту и выводы являются достоверными, принципиально новыми. Это подтверждается его выступлениями с докладами на 11 республиканских, а также международных научно-практических конференциях, съездах и конгрессах.

Соискателем:

- проведен ретроспективный анализ динамики эксплантационной и имплантационной активности применения различных сосудистых аллографтов в Республике Беларусь с 2010 по 2018 гг. включительно;
- разработаны и внедрены специальная классификация, система кодирования и паспортизация сосудистых аллографтов;
- обоснован, разработан и внедрен оптимальный метод консервации сосудистых аллографтов с определением условий и ограничений возможностей их применения;
- проведен анализ безопасности и эффективности клинического применения консервированных сосудистых аллографтов по предложенному методу;
- разработан метод эксплантации сосудистых аллографтов у умершего донора во время мультиорганного забора;
- разработан метод имплантации сосудистых аллографтов у пациентов с травмами и заболеваниями системы кровообращения;
- оценена эффективность разработанной комплексной технологии получения и применения сосудистых аллографтов.

Это позволило:

- выявить низкую эффективность проведения эксплантаций сосудистых аллографтов в Республике Беларусь в течение 2010 - 2018 гг. включительно по причине утилизации сосудистых аллографтов из-за несоответствия их размеров либо конфигураций объему планируемой реконструкции, необходимой для выполнения радикальной операции у реципиента;

– улучшить систему организации трансплантации сосудов в Республики Беларусь путем разработки специальной классификации, системы кодирования и паспортизации сосудистых аллографтов с унифицированием терминологии, созданием единой системы учета и увеличением результативность эксплантации сосудистых аллографтов для артериальных типов с 9,54 до 82,55%, а для венозных типов – с 4,29 до 58,82%;

– внедрить метод гипотермической бесперфузионной консервации сосудистых аллографтов в растворе RPMI 1640, который может быть взят за основу для функционирования банка сосудистых аллографтов. Это было доказано отсутствием патологических морфологических изменений в стенках гидроконсервированных аллографтов при соблюдении ряда условий: хранения в сроки, не превышающие 60 суток, соблюдения температурного режима в диапазоне +2...+8°C на всех этапах холодовой цепи, проведения трехкратного микробиологического контроля на стерильность и ежедневного визуального контроля на наличие признаков микотической контаминации;

– доказать эффективность и безопасность клинического применения гидроконсервированных сосудистых аллографтов, сопоставимую с эффективностью и безопасностью клинического применения нативных сосудистых аллографтов. При этом вследствие применения 60-суточного срока хранения гидроконсервированного сосудистого аллографта вместо 1-суточного срока хранения нативного сосудистого аллографта выявлено уменьшение времени ожидания пациентом необходимой хирургической операции в 2 раза (Me [Q25;Q75] в сутках в контрольной группе и в основной группе: 14 [4;30] и 7 [5;11]);

– стандартизировать подход к организации проведения операции эксплантации сосудистых аллографтов, что необходимо для принятия рационального коллективного решение в сжатые сроки в различных условиях проведения мультиорганного забора благодаря учету выявленной зависимости хода и объема операции эксплантации от таких факторов как: объем мультиорганного забора солидных органов, возраст донора, пол донора, наличие повреждений на его теле, анамнез заболеваний и хирургических операций донора, анализ текущих заявок на определенные типы сосудистых аллографтов, возможное время работы в операционной;

– снизить риск развития специфических осложнений операций трансплантации, связанных с биологическими особенностями аллогенного сосуда.

В целом разработка и внедрение комплексной технологии получения и применения сосудистых аллографтов способствовала повышению эксплантационной активности на 29,0%, а имплантационной активности на 559,7%, возрастанию доли эффективных эксплантаций сосудистых аллографтов на 43,8% (95% ДИ 39,6–48,0), $p < 0,001$.

Практические рекомендации сформулированные на основании полученных соискателем результатов представлены в виде инструкции по применению № 061-0623 «Метод эксплантации сосудистых аллографтов во время мультиорганного забора у умершего донора», утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь и инструкции по применению № 070-0723 «Метод трансплантации сосудистых аллографтов у

пациентов с травмами и заболеваниями системы кровообращения», утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь 29.09.2023.

Результаты диссертационной работы внедрены (7 актов внедрения) в лечебный процесс (5 актов внедрения) ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», УЗ «4-я городская клиническая больница им. Н.Е. Савченко», УЗ «Минская областная клиническая больница», УЗ «Гомельская университетская клиника – областной госпиталь инвалидов Великой Отечественной войны», а также в учебный процесс (2 акта внедрения) кафедры хирургии и трансплантологии с курсом повышения квалификации и переподготовки и кафедры хирургии и эндоскопии УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени кандидата медицинских наук

Диссертация Чистого А.А. «Применение сосудистых аллографтов в реконструктивной хирургии», является завершенной, самостоятельно выполненной квалификационной работой. Она имеет важное значение для соответствующей отрасли науки (14.01.17 – хирургия) и содержит новые научные результаты и положения, выдвигаемые для публичной защиты, свидетельствующие о личном вкладе Чистого А.А. в развитие науки. Это соответствует требованиям, предъявляемым Высшей аттестационной комиссией Республики Беларусь к диссертационным исследованиям, авторы которых претендуют на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Четко сформулированная цель и задачи диссертации, воспроизводимость и комплексный характер проведенных исследований, анализ с применением современных статистических методов, корректная интерпретация полученных научных результатов, внедрение в практическое здравоохранение двух новых методов эксплантации и имплантации сосудистых аллографтов разработанных на основе результатов диссертации, достаточная опубликованность результатов в научных изданиях, доклад соискателя и ответы на поставленные вопросы, свидетельствуют о высокой научной квалификации Чистого А.А. и его соответствии искомой научной степени кандидата медицинских наук.

Рекомендации по практическому использованию результатов диссертации

Соискателем даны обоснованные рекомендации по практическому применению специальной классификация сосудистых аллографтов, которая может быть использована при оформлении документации и взаимодействии между специалистами различных профилей.

Система кодирования донорских тканей может применяться для ведения единой системы учета и прослеживаемости сосудистых аллографтов.

Паспорт тканевого трансплантата предлагается к использованию в качестве основного и обязательного юридического документа с целью обеспечения логистики, безопасности и законности применения сосудистых аллографтов. Внедрение паспорта было реализовано путем внесения изменений (в главу 3, пункта 11, абзаца 3) и добавления нового Приложения 8 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» (в редакции постановления Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 2 июня 2022 № 49).

Разработанная инструкция по применению № 061-0623 «Метод эксплантации сосудистых аллографтов во время мультиорганного забора у умершего донора» рекомендована к применению, как в ведущих трансплантационных центрах, так и в их региональных филиалах с целью увеличения доступности донорского материала для выполнения реконструктивных хирургических вмешательств.

Разработанная инструкция по применению № 070-0723 «Метод трансплантации сосудистых аллографтов у пациентов с травмами и заболеваниями системы кровообращения» рекомендована к применению в любом хирургическом отделении, где необходимо и целесообразно выполнение реконструктивных операций на сосудистом русле.

Анализ результатов проведенных имплантаций сосудистых аллографтов позволил выявить 2 группы специфических осложнений операции. Первая группа – интраоперационные и ранние послеоперационные кровотечения из перевязанных, а не прошитых ветвей сосудистого аллографта. Их причиной является наличие на протяжении 1 сосудистого аллографта около 70 [55;90] (Me [Q25;Q75]) отходящих ветвей различного диаметра. Вторая группа – увеличение длины и образования тромбоопасных перегибов сосудистого аллографта после включения его в системный кровоток реципиента. Это связано с высокой эластичностью сосудистых аллографтов, степень которой непредсказуема, так как зависит от возраста и состояния здоровья умершего донора. С целью предупреждения этих специфических осложнений при имплантации сосудистых аллографтов предложены рекомендации по их предотвращению. Они включают:

- обязательное прошивание и перевязывание всех ветвей и дефектов стенки сосудистого аллографта монофиламентными нитями размерами 3/0 – 8/0 на атравматических иглах;

- выделение в отдельный вид операции back table № 2 сосудистого аллографта, которую необходимо проводить непосредственно перед основной операцией имплантации с учетом того факта, что среднее время на ее качественное выполнение составляет 2,1 мин/1 см сосудистого аллографта при участии в операции одного хирурга и его ассистента;

- выполнение следующего алгоритма последовательных действий при имплантации сосудистого аллографта: 1) формирование 1-го анастомоза аллографта с проксимальным сосудом реципиента, 2) наложение сосудистого зажима на свободный конец аллографта, 3) ожидание не менее 2 минут после заполнения аллографта кровью реципиента, 4) окончательное позиционирование аллографта и определение места наложения 2-го анастомоза, 5) отсечение излишков аллографта, 6) формирование 2-го анастомоза с дистальным сосудом реципиента.

Замечания по диссертации

В процессе выполнения экспертизы представленной диссертационной работы принципиальных замечаний не возникло. Имеющиеся некоторые замечания по орфографии и стилю изложения материала исследования не

снижают высокую научно-практическую значимость диссертационной работы Чистого А.А. и не отражаются на ее общей положительной оценке.

Заключение

Диссертация Чистого А.А. «Применение сосудистых аллографтов в реконструктивной хирургии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия, по актуальности, объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости полученных результатов представляет собой самостоятельно выполненную завершенную квалификационную научную работу, посвященную решению важной научно-практической задачи – улучшению результатов лечения пациентов с осложненной сосудистой патологией.

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 17.11.2004 № 560 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь от 23.06.2023 № 180).

Ученая степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия может быть присуждена Чистому Андрею Александровичу за совокупность научных результатов, включающих:

- выявление низкой эффективности трансплантации сосудистых аллографтов (доля утилизаций – 88,2%, доля имплантаций – 11,8%) в Республике Беларусь в 2010 - 2018 гг. с обнаружением превалирующей причины утилизации и увеличением частоты имплантации сосудистых аллографтов (для артериальных типов с 9,54 до 82,55%, для венозных типов – с 4,29 до 58,82%) путем разработки их специальной классификации, системы кодирования и паспортизации;

- доказательство отсутствия патологических морфологических изменений в стенках гидроконсервированных сосудистых аллографтов при соблюдении следующих условий применения метода гипотермической бесперфузионной консервации в растворе RPMI 1640: хранения в сроки, не превышающие 60 суток; соблюдения температурного режима в диапазоне +2...+8°C на всех этапах холодовой цепи; проведения трехкратного микробиологического контроля на стерильность; ежедневного визуального контроля на наличие признаков микотической контаминации;

- доказательство эффективности и безопасности клинического применения гидроконсервированных сосудистых аллографтов, сопоставимого с эффективностью и безопасностью применения нативных сосудистых аллографтов с установлением преимущества 60-суточного срока хранения гидроконсервированных сосудистых аллографтов 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 комплексной технологии получения и применения сосудистых аллографтов у пациентов с травмами и заболеваниями

системы кровообращения, способствующего снижению риска развития специфических осложнений, связанных с биологическими особенностями аллогенного сосуда, повысившего эксплантационную активность на 29,0%, частоту эффективных эксплантаций сосудистых аллографтов на 43,8% (95% ДИ 39,6–48,0), $p < 0,001$, их имплантационную активность на 559,7%.

Чистый Андрей Александрович выступил с докладом по диссертационному исследованию на научном собрании. На заданные соискателю вопросы были получены исчерпывающие ответы.

Отзыв оппонировавшей организации составлен по результатам обсуждения устного доклада соискателя и проекта отзыва, подготовленного экспертом доктором медицинских наук, профессором Иоскевичем Н.Н. и обсужден на заседании научного собрания сотрудников 1-й кафедры хирургических болезней, 2-й кафедры хирургических болезней, кафедры общей хирургии, кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ГрГМУ 10 сентября 2025 года, протокол № 12, согласно приказу ректора ГрГМУ Жука И.Г. от 2 сентября 2025 года № 342.

На заседании присутствовало: докторов медицинских наук – 6, кандидатов медицинских наук – 15, сотрудников без ученой степени – 4.

В голосовании принимали участие члены научного собрания, имеющие ученую степень: доктора медицинских наук – 6, кандидаты медицинских наук – 15.

Результаты голосования: «за» – 21, «против» – нет, «воздержались» – нет.

Выражаем согласие на размещение отзыва на официальном сайте государственного учреждения «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» в глобальной компьютерной сети Интернет.

Председатель научного собрания:
профессор 2-й кафедры хирургии,
доктор медицинских наук,
профессор

С.М.Смотрин

Эксперт:
заведующий 1-й кафедрой
хирургических болезней,
доктор медицинских наук,
профессор

Н.Н.Иоскевич

Секретарь научного собрания:
доцент 1-й кафедрой
хирургических болезней,
кандидат медицинских наук,
доцент

К.С.Белюк

Подпись
Старший инспектор по кадрам отдела кадров
учреждения образования «Гродненский
государственный медицинский университет»

С.В.Захарчук
«10» 09 2025 г.