

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Шаталова Константина Валентиновича на диссертационную работу Шаданова Алдара Андреевича «Разработка браншированного гибридного протеза для грудного отдела аорты (экспериментальное исследование)», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.14 — трансплантология и искусственные органы.

Актуальность выполненной работы

Диссертационная работа Шаданова Алдара Андреевича посвящена решению актуальной проблемы трансплантологии и искусственных органов, фундаментальной медицины — разработке и тестированию гибридного протеза с дополнительной стентированной браншей для левой подключичной артерии.

В современных условиях создание гибридных протезов является актуальной задачей в трансплантологии и искусственных органах. На современном рынке отсутствуют коммерчески доступные гибридные протезы нового поколения (гибридные протезы с дополнительными стентированными браншами), которые могут быть использованы при реконструкции грудного отдела аорты, что определяет высокую потребность в браншированных гибридных протезах. Развивающееся перспективное направление по разработке гибридных протезов с стентированными браншами указывает на необходимость дальнейшего изучения и оптимизации технологии. Основная идея разработки браншированных гибридных протезов является снижение хирургической травматичности за счет освобождения хирурга от необходимости формирования анастомоза с левой подключичной артерией и проксимализации дистального анастомоза.

В связи с этим диссертационная работа Шаданова А.А., посвященная разработке браншированного гибридного протеза для грудного отдела аорты представляет несомненную значимость для трансплантологии и искусственных органов.

Актуальность и значимость проведенных исследований подтверждается достаточным количеством работ, опубликованных по теме диссертационного исследования.

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

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, так как исследование выполнено с использованием достаточного количества экспериментального материала и с применением современных лабораторных методов исследования. Исследования проведены в необходимом объеме, статистический анализ полученных результатов подтверждает их значимость и достоверность. Положения, выносимые на защиту, научно обоснованы, подтверждены полученными результатами, имеют значимый как прикладной, так и фундаментальный характер для сердечно-сосудистой хирургии, трансплантологии и искусственных органов и других смежных отраслей медицины. Диссертационная работа составлена логично, методологически верно определены цель и задачи исследования. Выводы и практические рекомендации сделаны в соответствии с полученными результатами.

Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В ходе выполнения представленного диссертационного исследования получены результаты и сформулированы положения, обладающие несомненной научной новизной.

Впервые описана технология разработки браншированного гибридного протеза. Впервые проведен анализ анатомической вариабельности у пациентов с аневризмами, расслоениями аорты и у лиц без патологии аорты. Описан процесс разработки системы доставки. Впервые в сравнительном аспекте изучены влияния различных типов желатина и антибактериальных средств на механические свойства синтетических протезов. Доказана антибактериальная эффективность и цитосовместимость комбинации желатина типа В и ванкомицина в качестве герметизирующего покрытия.

Таким образом, полученные результаты и научные положения, выносимые на защиту, можно оценить как новые для современной фундаментальной науки.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Диссертационное исследование Шаданова А.А. носит как теоретическую, так и прикладную направленность и представляет несомненную перспективу для дальнейших научных исследований.

Полученные результаты имеют важное теоретическое и практическое значение для трансплантологии и искусственных органов, поскольку вносят существенный вклад в понимание и расширение фундаментальных представлений для создания экспериментальной модели браншированного гибридного протеза с оригинальной герметизирующей пропиткой на основе желатина типа В и ванкомицина, что станет основой для разработки эффективных гибридных протезов, готовых к имплантации в грудной отдел аорты.

Оформление диссертации и оценка ее содержания

Диссертация Шаданова А.А. изложена в традиционном стиле, изложена на 129 страницах машинописного текста, проиллюстрирована 51 рисунками и содержит 11 таблиц, 5 формул и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 4 глав с описанием оригинальных результатов с последующими выводами и практическими рекомендациями, списка литературы, включающего 198 литературных источников, из которых 17 — отечественных и 181 — зарубежных авторов.

Во введении к диссертационной работе обоснованы актуальность, научная новизна, практическая значимость исследования, а также сформулированы цель и задачи работы, положения, выносимые на защиту, и приведена структура работы.

Обзор литературы представлен в достаточном объеме, написан, как и вся диссертация, хорошим литературным языком и свидетельствует о глубоких и всесторонних знаниях проблем трансплантологии и искусственных органов. Стил ь изложения позволяет получить обратное впечатление о современном

состоянии темы настоящего диссертационного исследования. Исходя из приведенных данных литературы, автор заключает, что важным моментом в создании гибридных протезов является необходимость в устройствах нового поколения, а именно наличие стентированной бранши для брахиоцефальных артерий, либо наличием бесшовного соединения.

В главе «Материалы и методы» представлены основные методы исследования с использованием научных трудов отечественных и зарубежных авторов, в области разработок протезов крупного диаметра с подробной характеристикой современных методов исследований (физико—технических, цитосовместимости и доклинических *in vitro*, *in vivo* испытаний согласно ГОСТ р ИСО 7198-2013, 25539-1-2012, 10993-5-2011), оценкой результатов выполненных методов исследований и их статистической обработки.

В 3-й главе автор подробно описывает результаты анатомической вариабельности ветвей дуги аорты. По данным которой выявлено что нормальную анатомическую конфигурацию ветвей дуги аорты имеют лишь 2/3 пациентов. Согласно анализу базы данных сформирована классификация анатомических типов дуги аорты. Проведен подробный анализ размеров аорты и брахиоцефальных артерий.

В 4-ой главе представлена разработка гибридного стент-графта и системы доставки. Обоснована конструкция гибридного стент-графта согласно анализу анатомической вариабельности ветвей грудной аорты. Описан процесс изготовления стентовых элементов, а именно лазерная резка, термоформование и постобработка. Описана разработка системы доставки с иллюстрациями различных экспериментальных вариантов. Проведена оценка радиальной жесткости стентовых элементов.

В 5-ой главе описаны результаты физико-технических характеристик протеза и разработки герметизирующего покрытия. Проведены стендовые испытания на радиус перегиба, проницаемость для воды и механическую прочность протезов, в сравнительном аспекте выбран оптимальный протез с плотным переплетением. Подробно описана технология

герметизирующего раствора с антибактериальным эффектом, проведено сравнение желатинов типа А и В, в комбинации с тремя антибиотиками (цефтриаксон, рифампицин и ванкомицин). Проведены испытания на цитосовместимость с эндотелиальными клетками EA.hy926. На основе сравнительного анализа выбран наиболее оптимальный вариант для пропитывающего раствора: желатин типа В + ванкомицин.

В 6-ой главе представлены результаты хронических экспериментов на крупных лабораторных животных. Проведены оперативные вмешательства по имплантации опытных образцов гибридного протеза в позицию нисходящей аорты свиньям породы Ландрас. Проведена оценка опытного образца в условиях живого организма, поведение гибридного протеза и оценка состоятельности системы доставки. Выполнена оценка нежелательных событий в раннем и отдаленном периоде наблюдения.

Каждый раздел главы заканчивается кратким резюме полученных результатов. Следует отметить безупречную логичность и убеждающую обоснованность интерпретации результатов проведенных исследований.

Выводы вполне логично вытекают из результатов диссертационной работы и в достаточной мере соответствуют цели и поставленным задачам проведенного научного исследования.

Диссертация написана без грамматических и стилистических неточностей, изложена хорошим, образным научным языком.

По теме диссертации опубликовано 8 статей: из них 6 — в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные результаты исследований в рамках диссертаций, представляемых к защите в диссертационном совете при ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, утвержденным приказом руководителя №70/8 от 12.02.2021г.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации.

Вопросы и замечания

1) В главе 3 в описаны результаты анатомической вариабельности дуги аорты и ее ветвей, выборка была разделена на три исследуемые группы: дегенеративные аневризмы, расслоение аорты и контрольная группа без патологии аорты. Группа расслоения аорты включает в себя острую, подострую и хроническую стадии расслоения. Будут ли учитываться анатомические характеристики в зависимости от срока манифестации расслоения аорты при планировании клинической апробации устройства на пациентах?

2) В главе 5 представлены результаты разработки и оценки герметизирующей пропитки с антибактериальным эффектом, где при оценке антибактериальной эффективности получены удовлетворительные результаты ингибирования роста микроорганизмов *S. aureus* и *E. faecalis*. Чем обоснован выбор только грамм-положительных штаммов в вашем диссертационном исследовании?

Поставленные замечания и вопросы носят дискуссионный характер и не влияют на оценку диссертации в целом. Принципиальных вопросов и замечаний по содержанию и изложению работы не возникло.

Заключение

Диссертационная работа Шаданова А.А. «Разработка браншированного гибридного протеза для грудного отдела аорты (экспериментальное исследование)», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.14 трансплантология и искусственные органы, является законченной научно-квалификационной работой, вносящей существенный вклад в решение важной задачи, имеющей большое значение для трансплантологии и искусственных органов, а именно, разработке и тестированию браншированного гибридного стент-графта.

По своей актуальности, научной новизне и практическому значению диссертация Шаданова Алдара Андреевича соответствует требованиям, предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата

медицинских наук согласно требованиям п.17 «Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова»» Министерства здравоохранения Российской Федерации», утвержденным приказом директора от 12.02.2021 №70/8, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук и соответствует специальности: 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы, а сам автор Шаданов А.А. достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

Заместитель директора по
научной работе, заведующий
кардиохирургическим отделением
(детским) №5 ФГБУ «НМИЦССХ им. А.Н.
Бакулева» Минздрава России

К.В. Шаталов

14.05.2025г.

Подпись д.м.н., профессора Шаталова Константина Валентиновича
ЗАВЕРЯЮ Учёный Секретарь ФГБУ НМИЦ ССХ им.А.Н.Бакулева
Минздрава РФ д.м.н., проф. Д.А.Попов

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

Почтовый адрес: 121552, Рублёвское шоссе, д.135

Телефон: 8 (495) 414-76-24

Электронная почта: info@bakulev.ru

Адрес в сети интернет: <http://www.bakulev.ru>