



федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский
исследовательский центр
имени академика Е.Н. Мешалкина»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

(ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина»
Минздрава России)

Речкуновская ул., д. 15, Новосибирск, 630055
тел.: (383) 347 60 58, факс: (383) 332 24 37
e-mail: mail@meshalkin.ru; [http:// www.meshalkin.ru](http://www.meshalkin.ru)

ОКПО 01966756; ОГРН 1025403647213
ИНН/КПП 5408106348/540801001

УТВЕРЖДАЮ
Заместитель генерального
директора по научной работе
ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина»
Минздрава России
д.м.н., чл.-корр. А.Б.Романов



2025 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация на тему «Клинико-экспериментальное обоснование подходов к созданию новых ксенокондуитов для протезирования пути оттока в легочную артерию у педиатрических пациентов» выполнена в научно-исследовательском отделе врожденных пороков сердца института патологии кровообращения ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

В период подготовки диссертации Ничай Наталия Романовна работала в научно-исследовательском отделе врожденных пороков сердца института патологии кровообращения ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России в должности научного сотрудника.

В 2008 г. окончила педиатрический факультет Ивановской государственной медицинской академии (далее - ГОУ ВПО ИвГМА) по специальности «Педиатрия». Решением диссертационного совета Сибирского федерального биомедицинского исследовательского центра имени академика Е.Н. Мешалкина от 25.01.2017. № 14 присуждена ученая степень кандидата медицинских наук по специальности «сердечно-сосудистая хирургия» (номер диплома КНД № 033586, приказ от 07.06.2017 № 585/нк-12). Тема кандидатской диссертационной работы «Роль дополнительного источника легочного кровотока в этапной гемодинамической коррекции унивентрикулярных врожденных пороков сердца».

Диссертационная работа подготовлена соискателем самостоятельно на основе результатов проведенных ею научных исследований.

Научный консультант: директор института патологии кровообращения ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России доктор медицинских наук Богачев-Прокофьев Александр Владимирович.

По итогам обсуждения диссертации «Клинико-экспериментальное обоснование подходов к созданию новых ксенокондуитов для протезирования пути оттока в легочную артерию у педиатрических пациентов» принято следующее заключение:

1. Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Автор активно участвовала на всех этапах проведенного исследования.

Ничай Н.Р. самостоятельно выполнены научный поиск, планирование и организация клинических и экспериментальных исследований. В качестве врача-сердечно-сосудистого хирурга занималась отбором пациентов, сбором данных, выполняла операции по протезированию или репротезированию пути оттока в легочной артерии (далее – ЛА). Автором была собрана база данных, включающая 499 пациентов, проведена статистическая обработка материала и интерпретация полученных результатов. Автор работы принимала участие не только в подготовке биоматериалов и их консервации, но и в проведении экспериментов *in vitro* и *in vivo* в модели мелких лабораторных животных; разработала методику имплантации легочного кондуита мини-свиньям, выполнила все операции по протезированию ЛА в эксперименте, вела послеоперационное наблюдение, проводила эксплантацию кондуитов и подготовку образцов для гистологического исследования.

Автор лично представила полученные результаты в виде докладов на ведущих российских и международных конгрессах. Личное участие автора в получении научных результатов, приводимых в диссертации, подтверждается соавторством в публикациях в ведущих научных изданиях по теме диссертационной работы.

2. Степень достоверности результатов проведенных исследований

Диссертационная работа включает 6 глав, отражающих результаты анализа клинических данных и экспериментальных исследований. Все оригинальные клинические и экспериментальные исследования, включённые в структуру диссертационной работы, были отобраны на конкурсной основе организационными комитетами Европейской Ассоциации кардиоторакальной хирургии (EACTS) и Всемирного общества детской и врождённой хирургии

сердца (WSPCHS) для представления в виде докладов на аффилированных конгрессах. Данная работа получила высокую международную оценку — автор была удостоена премии EACTS Young Investigator's Award 2017. Кроме того, различные части диссертации получили грантовую поддержку и положительную оценку экспертов (РНФ, Грант Президента РФ), что подтверждает высокий уровень проведённых исследований. Каждая часть исследования прошла проверку на оригинальность, соответствие биоэтическим нормам, корректность заимствований и цитирования, после чего были допущены к публикации в ведущих международных журналах с рейтингом Q1–Q2.

Высокий методологический уровень работы, применение высокоточных методов исследования и современных подходов углублённого статистического анализа, а также признание ведущих научных сообществ и рейтинговых изданий подтверждают обоснованность полученных выводов и сформулированных в диссертационной работе практических рекомендаций.

3. Степень научной новизны результатов, полученных автором, и практическая значимость работы

В настоящем исследовании впервые представлен уникальный опыт имплантации различных типов легочных кондуитов в педиатрической группе пациентов. Исследование является крупнейшим в России и одним из самых масштабных одноцентровых исследований в международной практике. Новизну составляют данные по применению кондуитов, фиксированных диэпоксидом (далее - ДЭ) у педиатрических пациентов: ДЭ-консервированного ксеноперикардального графта и ДЭ-обработанного свиного аортального корня. Впервые приведены убедительные доказательства высокой эффективности ДЭ-обработки ксеноперикарда и клапаносодержащего сегмента яремной вены быка. Работа также является первым исследованием молекулярных механизмов взаимодействия фиксированных ксеногенных тканей с разными азотсодержащими бисфосфонатами (далее - Бф). Новые научные данные стали основой для разработки инновационного ксеногенного клапаносодержащего кондуита, обладающего повышенной резистентностью к минерализации и улучшенными структурными характеристиками по сравнению с ксенографтами, традиционно обработанными глутаровым альдегидом. Разработка выполнена на основе использования клапаносодержащего фрагмента яремной вены быка и защищена патентом на изобретение (№ 2633544 С1, 13.10.2017).

4. Ценность научных работ соискателя

Диссертационная работа имеет высокую теоретическую и практическую значимость, что подтверждается публикациями в ведущих журналах и наградой Young Investigator's Award Европейской Ассоциации кардиоторакальной хирургии (EACTS). В работе выявлены независимые факторы риска реинтервенций, кальцификации, неоинтимальной гиперплазии и инфекционного эндокардита, что позволило разработать рекомендации по выбору кондуитов для протезирования ЛА у детей. Исследованы механизмы связывания консервантов и Бф с ксеногенными тканями, а также влияние различных бисфосфоновых соединений на минерализацию биоматериала и состав кальциевых отложений. В результате создан ксеногенный клапаносодержащий кондуит с повышенной устойчивостью к минерализации и улучшенными характеристиками, защищённый патентом (№ 2633544 С1, 13.10.2017), что подтверждает его прикладной потенциал.

5. Специальность, которой соответствует диссертация

Содержание диссертации соответствует п. 10 паспорта научной специальности 3.1.15. «Сердечно-сосудистая хирургия» - разработка, экспериментальное и клиническое изучение медицинских изделий для диагностики, лечения и профилактики заболеваний сердца, артериальной, венозной и лимфатической систем, а также их внедрение в клиническую практику.

6. Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По теме диссертационного исследования опубликовано 19 работ, включая патент на изобретение:

1. Nichay N.R., Zhuravleva I.Y., Kulyabin Y.Y., Timchenko T.P., Voitov A.V., Kuznetsova E.V., Soynov I.A., Zubritskiy A.V., Bogachev-Prokophiev A.V., Karaskov A.M. In search of the best xenogeneic material for a paediatric conduit: an analysis of clinical data //Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. – 2018. – Т. 27. – №. 1. – С. 34-41.

2. Zhuravleva I.Y., Nichay N.R., Kulyabin Y.Y., Timchenko T.P., Korobeinikov A.A., Polienko Y.F., Shatskaya S.S., Kuznetsova E.V., Voitov A.V., Bogachev-Prokophiev A.V., Karaskov A.M. In search of the best xenogeneic material for a paediatric conduit: an experimental study //Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. – 2018. – Т. 26. – №. 5. – С. 738-744.

3. Nichay N.R., Zhuravleva I.Y., Kulyabin Y.Y., Zubritskiy A.V., Voitov A.V., Soynov I.A., Gorbatykh A.V., Bogachev-Prokophiev A.V., Karaskov A.M. Diepoxy-versus glutaraldehyde-treated xenografts: outcomes of right ventricular outflow tract reconstruction in children //World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery. – 2020. – Т. 11. – №. 1. – С. 56-64.

4. Zhuravleva I.Y., Polienko Y.F., Karpova E.V., Timchenko T.P., Vasilieva M.B., Baratova L.A., Shatskaya S.S., Kuznetsova E.V., Nichay N.R., Beshchasna N., Bogachev-Prokophiev A.V. Treatment with bisphosphonates to mitigate calcification of elastin-containing bioprosthetic materials //Journal of Biomedical Materials Research Part A. – 2020. – Т. 108. – №. 7. – С. 1579-1588.

5. Zhuravleva I.Y., Karpova E.V., Dokuchaeva A.A., Kuznetsova E.V., Vladimirov S.V., Ksenofontov A.L., Nichay N.R. Bovine jugular vein conduit: What affects its elastomechanical properties and thermostability? //Journal of Biomedical Materials Research Part A. – 2022. – Т. 110. – №. 2. – С. 394-408.

6. Nichay N.R., Dokuchaeva A.A., Kulyabin Y.Y., Boyarkin E.V., Kuznetsova E.V., Rusakova Y.L., Murashov I.S., Vaver A.A., Bogachev-Prokophiev A.V., Zhuravleva I.Y. Epoxy-versus Glutaraldehyde-Treated Bovine Jugular Vein Conduit for Pulmonary Valve Replacement: A Comparison of Morphological Changes in a Pig Model //Biomedicines. – 2023. – Т. 11. – №. 11. – С. 3101.

7. Nichay N.R., Dokuchaeva A.A., Kuznetsova E.V., Zhuravleva I.Y., Kulyabin Y.Y., Boyarkin E.V., Malakhova O.Y., Timchenko T.P., Rusakova Y.L., Bogachev-Prokophiev A.V. In Vivo Comparative Study of Calcification in Diepoxy- and Glutaraldehyde-Treated Bovine Pericardial Conduits for RVOT Reconstruction //Prosthesis. – 2025. – Т. 7. – №. 3. – С. 67.

8. Ничай Н.Р., Кулябин Ю.Ю., Журавлева И.Ю., Горбатов Ю.Н., Зубрицкий А.В., Войтов А.В., Сойнов И.А., Горбатов А.В., БогачёвПрокофьев А.В., Караськов А.М. Правосторонние ксенокондуиты у детей: анализ причин дисфункции //Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2019. – Т. 12. – №. 3. – С. 173-182.

9. Сойнов И.А., Журавлева И.Ю., Кулябин Ю.Ю., Ничай Н.Р., Афанасьев А.В., Алешкевич Н.П., Богачев-Прокофьев А.В., Караськов А.М. Клапансодержащие кондуиты в детской кардиохирургии //Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2018. – №. 1. – С. 75-81.

10. Ничай Н.Р., Горбатов Ю.Н., Войтов А.В., Сойнов И.А., Кулябин Ю.Ю., Хапаев Т.С., Архипов А.Н., Аникина Н.В., Докучаева А.А., Богачев-Прокофьев А.В. Инфекционный эндокардит легочных кондуитов в педиатрической группе пациентов // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2024. – Т. 17. – №. 2. – С. 139-151.

11. Журавлева И.Ю., Карпова Е.В., Опарина Л.А., Кабос Н., Ксенофонтов А.Л., Журавлева А.С., Ничай Н.Р., Богачев-Прокофьев А.В., Трофимов Б.А., Караськов А.М. Ксеноперикард, консервированный дии пентаэпоксидами: молекулярные механизмы сшивки и механические свойства биоматериала //Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2018. – Т. 22. – №. 3. – С. 56-68.

12. Журавлева И.Ю., Карпова Е.В., Кузнецова Е.В., Юношев А.С., Коробейников А.А., Тимченко Т.П., Ничай Н.Р., Сойнов И.А., Горбатов А.В. Клапаносодержащий ксеновенозный конduit: terra incognita или tabula rasa? //Сибирский научный медицинский журнал. – 2016. – Т. 36. – №. 2. – С. 90-101.

13. Журавлева И.Ю., Васильева М.Б., Тимченко Т.П., Кузнецова Е.В., Полиенко Ю.Ф., Ничай Н.Р., Григорьев И.А., Богачев-прокофьев А.В. Кальцификация эластин-содержащих ксеногенных биоматериалов: влияние консервантов и бисфосфонатов //Сибирский научный медицинский журнал. – 2017. – Т. 37. – №. 6. – С. 28-37.

14. Ничай Н.Р., Журавлева И.Ю., Кулябин Ю.Ю., Зыков И.С., Бояркин Е.В., Малахова О.Ю., Кузнецова Е.В., Тимченко Т.П., Русакова Я.Л., Мурашов И.С., Докучаева А.А., Богачев-Прокофьев А.В. Дизпоксид-обработанный конduit из яремной вены быка для протезирования легочной артерии //Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2022. – Т. 26. – №. 4. – С. 19-32.

15. Сойнов И.А., Рзаева К.А., Горбатов А.В., Войтов А.В., Архипов А.Н., Ничай Н.Р., Кулябин Ю.Ю., Манукян С.Н., Богачев-Прокофьев А.В. Физико-механические свойства кондуитов при формировании пути оттока в легочную артерию //Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2024. – Т. 13. – №. 1. – С. 67-76.

16. Кулябин Ю.Ю., Ничай Н.Р., Сойнов И.А., Докучаева А.А., Журавлева И.Ю., Богачев-Прокофьев А.В. Сравнительный анализ кондуитов для протезирования легочной артерии у детей //Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2025. – Т. 13. – №. 4. – С. 25-34.

17. Журавлева И.Ю., Ничай Н.Р., Докучаева А.А., Сойнов И.А., Иванцов С.М., Кейль И.М., Омельченко А.Ю., Горбатов Ю.Н., Горбатов А.В. Клинико-морфологический анализ дисфункции кондуита Contegra у пациентов первого года жизни // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2016. – Т. 20. – № 1. – С. 56–61.

18. Горбатов Ю.Н., Синельников Ю.С., Наберухин Ю.Л., Латыпов А.К., Зайцев Г.С., Новикова М.А., Ничай Н.Р. Отбор пациентов, нуждающихся в замене экстракардиальных правосторонних кондуитов: объем предоперационного обследования, показания к повторным операциям //Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2011. – №. 3. – С. 13-16.

19. Журавлёва И.Ю., Кузнецова Е.В., Тимченко Т.П., Сойнов И.А., Ничай Н.Р., Горбатов А.В. Способ изготовления клапансодержащего кондуита из яремной вены крупного рогатого скота: патент на изобретение РФ № 2633544 С1, 13.10.2017. Заявка № 2016122308 от 06.06.2016.

Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации заблаговременно опубликованы в изданиях, включенных в актуальный Перечень ВАК.

В диссертационной работе фрагментов текста, описывающих результаты без цитирования, а также самоцитирования не выявлено. В списке научных трудов недостоверных сведений о публикациях не выявлено.

Диссертация на тему «Клинико-экспериментальное обоснование подходов к созданию новых ксенокондуитов для протезирования пути оттока в легочную артерию у педиатрических пациентов» Ничай Наталии Романовны рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 3.1.15. – «Сердечно-сосудистая хирургия».

Заключение принято на заседании Экспертного совета ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России с участием сотрудников института патологии кровообращения. На заседании присутствовало 13 человек. Результаты голосования: «за» - 13, «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол заседания Экспертного совета ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России от 16.12.2025 № 21.

Председатель
Экспертного совета д.м.н.

Секретарь Экспертного совета



О.В. Крестьянинов



Н.С. Лебедева