

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Доктора медицинских наук, профессора, руководителя хирургического отделения трансплантации и хирургии печени ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского Мойсюка Яна Геннадиевича на диссертационную работу Астаповича Сергея Андреевича «Аппаратная перфузия и флуоресцентная ангиография в профилактике хирургических осложнений трансплантации печени», представленной к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9. Хирургия (медицинские науки), 3.1.14. Трансплантология и искусственные органы (медицинские науки).

Актуальность темы диссертационной работы

Современные достижения в трансплантационной медицине позволяют значительно продлить жизнь пациентов с терминальными заболеваниями печени, однако дефицит донорских органов остается серьезной проблемой. Расширение критериев донорства является одним из возможных решений, но сопряжено с повышенным риском развития послеоперационных осложнений. В этой связи актуальной задачей становится разработка методов, направленных на профилактику хирургических осложнений, уменьшение ишемически-реперфузионного повреждения и, как следствие, улучшение непосредственных и отдаленных результатов трансплантации печени.

Перфузионные методы консервации на сегодняшний день считаются одними из наиболее перспективных при трансплантации печени, полученной от субоптимальных доноров. Эти методы позволяют значительно улучшить качество сохранения органов и снизить риск ишемически-реперфузионного повреждения. Однако, несмотря на их многообещающие результаты, остаются нерешенные вопросы, касающиеся оптимальных режимов перфузии, длительности процедуры и их влияния на долгосрочные результаты трансплантации. Это ограничивает возможность полноценного обоснования их высокой эффективности в клинической практике.

Билиарные осложнения остаются одной из наиболее сложных проблем после трансплантации печени, оказывая значительное влияние на прогноз пациентов. Стриктуры и несостоятельности билиарного анастомоза напрямую связаны с локальными нарушениями микроциркуляции гепатикохоледоха. Однако на сегодняшний день не существует объективных методов интраоперационной оценки кровоснабжения желчных протоков, что ограничивает возможности профилактики данных осложнений.

Диссертация Астаповича С.А. затрагивает актуальные проблемы трансплантации печени – совершенствования стратегий консервирования донорских органов и профилактики билиарных осложнений. Представленные в работе научные данные имеют значительную практическую ценность и могут способствовать повышению эффективности трансплантации печени, особенно в случаях использования органов от доноров с расширенными критериями.

**Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций,
сформулированных в диссертации**

Цель и задачи диссертации сформулированы ясно и точно, соответствуя заявленной теме исследования. Обоснованность представленных выводов, рекомендаций и выносимых на защиту положений подтверждается достаточной выборкой (292 пациента, перенесших трансплантацию печени, из которых 142 составили ретроспективную группу, а 150 — контрольную), а также примененными методами исследования. Использованные в работе методы, как общенаучные, так и специализированные, являются актуальными, корректными и полностью соответствуют целям и задачам исследования. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных данных и согласуются с результатами других исследований, посвященных профилактике хирургических осложнений при трансплантации печени.

Результаты диссертационного исследования Астаповича С.А. были интегрированы в клиническую практику хирургического отделения

трансплантации органов и/или тканей человека ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ (акт от 24 ноября 2024 года) и активно применяются в учебной деятельности кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (акт от 28 ноября 2024 года). Это свидетельствует о высокой научно-практической ценности работы.

Кроме того, результаты исследования были представлены на российских конференциях и симпозиумах с международным участием и опубликованы в научных журналах, рецензируемых ВАК и индексируемых в базе данных SCOPUS.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность полученных результатов, научных выводов и рекомендаций подтверждается проведением всестороннего анализа значительного объема клинических данных, применением современных методик и оборудования, а также использованием адекватных статистических методов для обработки медицинской информации. Достоверность результатов исследования обеспечиваются репрезентативным и достаточным объемом выборки обследованных пациентов ($n=292$), многообразием хирургических методик, статистической значимостью результатов.

Преимуществом работы является комплексный подход к решению поставленных задач. В диссертации Астаповича С.А. представлены результаты применения двух инновационных технологий в клинической практике трансплантации печени: гипотермической оксигенированной перфузии и флуоресцентной ангиографии гепатикохоледоха.

Автором разработана оригинальная методика гипотермической оксигенированной перфузии трансплантата печени *exsitu* с использованием аппарата искусственного кровообращения (патент на изобретение №2830104).

Морфологически доказано влияние применения гипотермической оксигенированной перфузии на уменьшение выраженности митохондриального повреждения гепатоцитов донорской печени в ходе холодовой консервации.

Впервые применена методика флуоресцентной визуализации кровоснабжения гепатикохоледоха трансплантата печени с использованием индоцианина зеленого и определены ее чувствительность и специфичность в отношении ишемии, подтвержденной результатами морфологического исследования.

Целесообразность применения данных технологий обоснована непосредственными результатами трансплантации печени, где ранняя дисфункция трансплантата значительно увеличивала риск развития хирургических осложнений и требовала повторных оперативных вмешательств. Согласно результатам исследования, использование гипотермической оксигенированной перфузии при трансплантации печени от доноров с расширенными критериями позволило статистически значимо снизить риск развития ранней дисфункции трансплантата и ассоциированных с ней осложнений в два раза.

Методика флуоресцентной ангиографии гепатикохоледоха обеспечила достоверную визуализацию сосудистых структур в его стенке и позволила адекватно оценить кровоснабжение его тканей для формирования анастомоза в зоне с наиболее оптимальной перфузией. Внедрение этой методики в клиническую практику способствовало статистически значимому снижению частоты развития стриктур билиарного анастомоза.

В результате проведенного исследования в диссертационной работе были предложены и научно обоснованы эффективные технологии, направленные на профилактику хирургических осложнений после трансплантации печени, которые успешно внедрены в клиническую практику.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и

рекомендаций диссертационной работы Астаповича С.А. не подвергается сомнению.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертационного исследования опубликовано 6 печатных работ, из которых 3 публикации в научных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ, в том числе 3 статьи в научных изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, 1 патент на изобретение. Основные результаты и выводы диссертации полностью отражены в опубликованных работах.

Оценка содержания диссертации, её завершенности, замечания по оформлению диссертации

Диссертация Астаповича Сергея Андреевича «Аппаратная перфузия и флуоресцентная ангиография в профилактике хирургических осложнений в трансплантации печени» оформлена в традиционном стиле. Работа состоит из 129 страниц текста компьютерной верстки и включает в себя следующие разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты, обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Текст содержит 11 таблиц и 20 рисунков. Список литературы включает 132 источника, в том числе 6 отечественных и 126 зарубежных.

Во введении автором раскрыта актуальность темы диссертации, научная новизна, четко сформулирована цель и соответствующие ей задачи и положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы составлен с учетом как отечественных, так и зарубежных источников, представлен последовательно и исчерпывающе.

В главе «Материалы и методы» приведен дизайн исследования, указаны критерии включения/невключения, подробно описаны методы, применявшиеся в исследовании, а также методы статистического анализа.

Результаты исследования изложены в ясной и логичной последовательности, демонстрируя четкую структурированность и

внутреннюю согласованность.

Выводы и практические рекомендации обоснованы, точны и обладают значимой научно-практической ценностью, полностью соответствуя поставленным цели и задачам исследования.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Содержание автореферата диссертации Астаповича Сергея Андреевича полностью соответствует основным положениям, выводам и практическим рекомендациям диссертационной работы. Замечаний по оформлению и содержанию автореферата нет. Замечания по тексту и оформлению диссертации не носят принципиального характера и не влияют на ее общую положительную оценку.

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней

Диссертационная работа Астаповича Сергея Андреевича на тему «Аппаратная перфузия и флуоресцентная ангиография в профилактике хирургических осложнений трансплантации печени», представленная к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным законченным исследованием по актуальной теме профилактики ближайших и отдаленных общехирургических и специфических осложнений трансплантации печени. Результаты проведенной диссертационной работы, ее выводы и рекомендации имеют большую научную и практическую значимость.

Работа соответствует паспортам специальностей 3.1.9. Хирургия (медицинские науки), 3.1.14. Трансплантология и искусственные органы (медицинские науки). Актуальность темы исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, достоверность и обоснованность полученных результатов, выводов, практических рекомендаций диссертационной работы Астаповича Сергея Андреевича полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых

степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г. (в ред. от 16.10.2024 г. № 1382), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Автор диссертации заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9. Хирургия (медицинские науки), 3.1.14. Трансплантология и искусственные органы (медицинские науки).

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук по специальности
3.1.14. Трансплантология и искусственные органы
(14.01.24 Трансплантология и искусственные органы),
профессор, руководитель хирургического отделения
трансплантации и хирургии печени
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Мойсюк Ян Геннадиевич

Подпись доктора медицинских наук, профессора Я.Г. Мойсюка заверяю:

Ученый секретарь

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

доктор медицинских наук, профессор

« 14 » мая 2025 г.



Берестень Наталья Фёдоровна

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского.

Адрес: 129110, г.Москва, ул. Щепкина, д.61/2

Телефон: тел. 8(499) 674-07-09

Электронная почта: mz_moniki_info@mosreg.ru

Адрес сайта: <https://monikiweb.ru/>