

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

член-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора Восканяна Сергея Эдуардовича на диссертационную работу Астаповича Сергея Андреевича «Аппаратная перфузия и флуоресцентная ангиография в профилактике хирургических осложнений трансплантации печени», представленную 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 выполненной работы

Трансплантация печени является единственным высокоэффективным методом лечения терминальных диффузных заболеваний печени, некоторых злокачественных опухолей и нерезектабельных паразитарных инвазий. Основной проблемой современной трансплантологии является дефицит донорских органов, в условиях постоянного увеличения количества пациентов в листах ожидания, что приводит к увеличению смертности больных, не дождавшихся трансплантации. Несоответствие между донорскими ресурсами и потребностью пациентов в трансплантации печени определило расширение критериев к посмертному донорству печени, что в свою очередь сопряжено с повышенным риском ишемически-реперфузионного повреждения и частотой развития послеоперационных осложнений, непосредственно влияющих на дальнейший прогноз пациентов.

Современные перфузионные технологии консервации донорских органов продемонстрировали свою эффективность в улучшении качества субоптимальных трансплантатов печени. Однако до сих пор имеется ряд нерешенных вопросов, касающихся наиболее эффективного режима их применения, механизмов воздействия на ишемически-реперфузионное повреждение и влияния на долгосрочные исходы.

Наиболее частыми осложнениями после трансплантации печени являются билиарные осложнения, такие как анастомотические стриктуры и несостоятельности. Основной причиной развития данной группы осложнений многие авторы связывают с неадекватным локальным кровоснабжением тканей гепатикохоледоха в зоне анастомоза. Несмотря на большой прогресс малоинвазивных методик коррекции билиарных осложнений, на сегодняшний день не было предложено эффективных методов их профилактики. В связи с этим разработка методов профилактики билиарных осложнений после трансплантации печени и уменьшение ишемически-реперфузионного повреждения трансплантатов от посмертных доноров является перспективным в настоящее время.

Таким образом, диссертационная работа Астаповича Сергея Андреевича, посвященная улучшению результатов лечения пациентов с терминальной стадией заболеваний печени с помощью аппаратной перфузии и флуоресцентной ангиографии как профилактики хирургических осложнений после трансплантации печени является актуальной и своевременной.

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

Цель и задачи диссертационной работы сформулированы четко, соответствуют теме исследования. Достоверность проведенного исследования определяется формированием достаточного количества клинических наблюдений – всего было включено 292 пациента с терминальной стадией заболеваний печени, подвергнутых ортотопической трансплантации печени. Пациенты были разделены на 2 группы (контрольную (ретроспективную) и основную), основная группа была разделена на 2 группы, которые, в свою очередь, были распределены на 2 подгруппы каждая.

Проведенное обследование включало в себя следующие методы: клинические, инструментальные, лабораторные, морфологические и

статистические методы исследования. Полученный объем клинического материала позволил соискателю аргументировано сформулировать основные положения и выводы, представленные в диссертации. Основные данные представлены в виде достаточно информативных таблиц и наглядных иллюстраций.

В представленной диссертации приведены результаты использования в клинической практике трансплантации печени двух технологий: гипотермической оксигенированной перфузии и флуоресцентной ангиографии гепатикохоледоха. Необходимость применения предложенных автором методик обоснована результатами трансплантации печени, согласно которым ранняя дисфункция трансплантата достоверно повышает риск хирургических осложнений и повторных вмешательств. В этом контексте использование гипотермической оксигенированной машинной перфузии при трансплантации печени от доноров с расширенными критериями позволило статистически значимо снизить частоту ранней дисфункции в два раза, что, в свою очередь, привело к уменьшению риска ассоциированных хирургических осложнений.

Интраоперационное применение флуоресцентной ангиографии гепатикохоледоха при трансплантации печени позволило объективно оценить перфузию стенки желчного протока, что критически важно для снижения риска ишемически обусловленных осложнений. Визуализация пристеночной микроциркуляции в режиме реального времени обеспечила возможность формирования анастомоза в зоне с достаточной перфузией, что, согласно современным данным, способствует снижению частоты стриктур и несостоятельности билиарного анастомоза.

На основе полученных результатов в диссертационной работе разработаны, научно обоснованы и внедрены в клиническую практику эффективные технологии, направленные на профилактику хирургических осложнений трансплантации печени.

Результаты диссертационной работы Астаповича С.А. внедрены в клиническую деятельность хирургического отделения трансплантации

органов и/или тканей человека ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ (акт от 24 ноября 2024 года), используются в учебно-педагогической работе кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (акт внедрения от 28 ноября 2024 года), основные результаты, положения и выводы диссертации включены в лекционный курс в раздел №9 «Хирургия органов брюшной полости» основной профессиональной образовательной программы высшего образования подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре по специальности «Хирургия»; в учебные планы циклов профессиональной переподготовки специалистов и циклов повышения квалификации врачей по специальности «Хирургия», что подтверждает их научно-практическую ценность.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что исследование проведено в полном объеме с анализом достаточного количества материала, сформулированные основные положения диссертации не вызывают сомнений и возражений, что обусловило достоверность и обоснованность приводимых в диссертации научных положений, выводов и рекомендаций.

Научная новизна исследования

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

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

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

Теоретическая и практическая значимость работы

Впервые внедрена в клиническую практику методика гипотермической оксигенированной перфузии трансплантата печени *ex situ* с использованием аппарата искусственного кровообращения.

Определены показания к применению гипотермической оксигенированной перфузии *ex situ* при трансплантации печени от посмертного донора.

Впервые внедрена в клиническую практику методика флуоресцентной визуализации кровоснабжения гепатикохоледоха трансплантата печени с использованием индоцианина зеленого.

Определена хирургическая тактика формирования билиарного анастомоза в зависимости от результатов ICG-флуоресцентной визуализации.

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, ее завершенности, замечания по оформлению диссертации

Диссертационная работа состоит из 133 страниц машинописного текста и включает введение, обзор литературы, главу, посвященную описанию материала и методов исследования, три главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы, благодарности.

Во **введении** на основании анализа достаточного количества литературных источников обоснована актуальность и новизна проведенного

исследования, конкретно сформулированы цель и задачи исследования, доказана практическая значимость полученных результатов, а также сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

Цель и задачи работы сформулированы корректно, методически грамотно и соответствуют содержанию диссертации.

В главе 1 «Обзор литературы» проведен анализ имеющихся литературных источников. Описаны вопросы и проблемы трансплантации печени в настоящее время, критерии к посмертному донорству, проблемы ранней дисфункции трансплантатов печени, методы консервации трансплантатов печени и перфузионные технологии, билиарные осложнения после трансплантации печени и способы преодоления билиарных осложнений в посттрансплантационном периоде.

В главе 2 «Материалы и методы исследования» диссертант подробно описывает используемые материалы и методы исследования, дает исчерпывающую характеристику уровня методического обеспечения, приводит критерии включения и исключения, описание лабораторных и инструментальных методов исследования, использованных индексов и шкал, статистических методов. Статистические методы описаны автором корректно, в полном объеме и соответствуют приведенным результатам расчетов. Методы исследования современные, информативны и в комплексе позволяют решить поставленные задачи.

В третьей главе «ретроспективный анализ результатов трансплантации печени. Определение предикторов и факторов риска развития осложнений» автор описывает анализ непосредственных результатов ортотопической трансплантации печени от посмертных доноров, а также способы выявления факторов риска развития осложнений трансплантации печени в раннем и отдаленном послеоперационных периодах.

В четвертой главе «Гипотермическая оксигенированная перфузия трансплантата печени *Ex situ*» диссертант обосновывает необходимость и принципы выполнения гипотермической оксигенированной перфузии

трансплантата печени по предложенной методике, проводит анализ морфологической оценки трансплантатов, полученных от доноров с расширенными критериями после статической и оксигенированной консервации, проводит сравнительный анализ результатов трансплантации печени после статической и оксигенированной консервации, а также влияние лабораторных параметров гипотермической оксигенированной перфузии трансплантата печени на клинические результаты операции.

В пятой главе «Флуоресцентная визуализация кровоснабжения холедоха с использованием индоциана зеленого» демонстрирует принципы и обосновывает необходимость формирования билиарных анастомозов с применением ICG-флуоресцентной визуализации кровоснабжения гепатикохоледоха, а также показывает безопасность и эффективность предложенного метода в профилактике билиарных осложнений в посттрансплантационном периоде, представляет результаты определения чувствительности и специфичности ICG-флуоресцентной визуализации кровоснабжения гепатикохоледоха в отношении его ишемии.

В заключении содержатся основные положения диссертации с обсуждением полученных результатов.

В финальной части диссертации приводятся выводы соответствующие поставленным задачам, содержанию работы и полученным результатам и 5 практических рекомендаций, которые сформулированы достаточно четко и логически обоснованы.

Список литературы состоит из 137 литературных источников – 16 отечественных и 121 иностранных авторов, более трети которых опубликованы в течение последних 5 лет.

Диссертация иллюстрирована 11 таблицами и 20 рисунками, отражающими все материалы исследования.

Диссертация хорошо оформлена, написана грамотным литературным языком. По материалам диссертации опубликовано 6 печатных работ, из них 3 согласно Перечню рецензируемых научных изданий ВАК. Разработан 1 патент

на изобретение РФ. Опубликованные по теме диссертации материалы дают исчерпывающее представление о проделанной работе. Основные положения диссертации представлены на 1-м Кубанском конгрессе хирургов «Инновационные технологии в хирургии» (Сочи, 2024 г.), научно-практической конференции «ICG-технологии в онкологии и хирургии» (Москва, 2024 г.), 1-м Казанском конгрессе хирургов (Казань, 2024 г.), XIX Международной / XXVIII Всероссийской Пироговской научной медицинской конференции молодых ученых (Москва, 2024 г.), Пленуме правления ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ (Махачкала, 2024 г.), Юбилейном XII Всероссийский съезд трансплантологов с международным участием (Москва, 2024 г.), XXXI Международном конгрессе «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии» (Казань, 2024 г.).

Замечания: Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В тексте имеются отдельные стилистические неточности, опечатки, несогласованные и сложные по восприятию предложения, отмечается некоторая перегруженность списка литературы. Указанные недочеты не носят принципиального характера, не отражаются на общей положительной оценке работы и никак не уменьшают научной и практической значимости проведенного 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.

Заключение

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 самостоятельной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной задачи по снижению частоты послеоперационных осложнений трансплантации печени путем применения аппаратной перфузии и флуоресцентной ангиографии.

Диссертация по своей форме, методам исследования, научному содержанию, актуальности изучаемой проблемы соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (в ред. от 16.10.2024 г. № 1382), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Астапович Сергей Андреевич, 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).

Заместитель главного врача по хирургической помощи –
руководитель Центра хирургии и трансплантологии
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России,
заведующий кафедрой хирургии с курсами онкохирургии,
эндоскопии, хирургической патологии,
клинической трансплантологии и органного донорства
МБУ ИНО ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России
Член-корреспондент РАН, профессор, д.м.н.

20.05.2025 г.

С.Э. Восканян

Подпись Члена-корреспондента РАН, профессора, д.м.н. С.Э. Восканяна
заверяю

Ученый секретарь ФГБУ ГНЦ ФМБЦ
им. А.И. Бурназяна ФМБА России,
д.м.н.

Е.В. Голобородько

Восканян Сергей Эдуардович. Член-корреспондент РАН, профессор, доктор медицинских наук. Заместитель главного врача по хирургической помощи – руководитель Центра хирургии и трансплантологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, заведующий кафедрой хирургии с курсами онкохирургии, эндоскопии, хирургической патологии, клинической трансплантологии и органного донорства МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 123098, г. Москва, ул. Живописная, д. 46., E-mail: fmbc@fmbamail.ru. Сайт: <http://fmbafmbc.ru/>, тел. +7 (499) 236-90-80.

