

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента член-корр РАН, доктора медицинских наук Паршина Владимира Дмитриевича на диссертационную работу Пашкова И.В. «Ранний послеоперационный период у реципиентов лёгочных трансплантатов: осложнения и особенности ведения», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.24 – трансплантология и искусственные органы**

### **Актуальность темы диссертации**

В настоящее время трансплантация лёгких стала общепринятым методом лечения пациентов с терминальными стадиями заболеваний лёгких, позволяющим добиться, по разным источникам, 5-летней выживаемости около 80%. Международным медицинским сообществом накоплен большой опыт трансплантации лёгких, тогда как в России их количество все еще остается небольшим и не превышает 200. Несмотря на сравнительно малое количество трансплантаций лёгких, в нашей стране имеется отчётливая тенденция увеличения ежегодного количества подобных операций. Благодаря развитию службы органного донорства, просветительским мерам и росту информированности профессионального сообщества, формируются условия, необходимые для дальнейшего интенсивного развития трансплантологической помощи в целом и программ трансплантации лёгких в частности. Накопленный опыт во многом является уникальным для РФ и нуждается в оценке и систематизации. В этом смысле не вызывает сомнений высокая актуальность диссертационной работы Пашкова И.В., посвященной изучению особенностей течения раннего послеоперационного периода у реципиентов лёгочных трансплантатов.

### **Новизна исследования и полученных результатов диссертации**

Направление проведенного исследования характеризуется новизной в связи с малым количеством научных исследований в отечественной литературе, посвященных как раннему послеоперационному периоду, так и трансплантации лёгких в целом. Впервые проведена оценка влияния

исходных параметров состояния реципиентов, особенностей и условий протекания периоперационного периода на результаты лечения как в краткосрочной, так и в отдалённой перспективе. Разработана новая классификация спаечного процесса в плевральных полостях реципиента и оценено его влияние на ход операции и послеоперационный период. На основании регулярных бронхоскопических исследований впервые продемонстрирован характер и последовательность изменений слизистой бронхиального дерева трансплантата в течение первого месяца после операции.

Представлены новые научные данные, демонстрирующие характер изменения профиля экспрессии микроРНК miR-27, miR-101, miR-142, miR-339, miR-424 у реципиентов лёгких до и после трансплантации.

На основании собственного опыта сформулированы принципы и подходы к ведению раннего послеоперационного периода, направленные на минимизацию осложнений и неблагоприятных исходов у реципиентов донорских лёгких

### **Значимость для науки и практики полученных результатов**

Данные, представленные в диссертационной работе, позволяют по-новому взглянуть на критерии и принципы отбора потенциальных реципиентов, а именно - дают основание для включения в лист ожидания трансплантации потенциальных реципиентов с недостаточной массой тела, наличием хронического инфицирования бронхиального дерева бактериями рода *Burkholderia* *cepacia* complex и имевших в анамнезе оперативные вмешательства, а также инвазивные манипуляции на органах грудной клетки, включая многократные попытки плевродеза.

Предложенные практические рекомендации направлены на минимизацию рисков развития послеоперационных осложнений, связанных с



несовершенством хирургической техники и отдельных тонкостей послеоперационной терапии.

Значимость для науки в первую очередь обусловлена результатами изучения уровня экспрессии отдельных видов микроРНК (miR-27, miR-101, miR-142, miR-339 и miR-424) у пациентов с хроническими заболеваниями лёгких различной этиологии с исходом в тяжёлую дыхательную недостаточность, а также у реципиентов донорских лёгких до и после трансплантации, что является перспективным направлением для дальнейших исследований.

### **Обоснованность и достоверность основных положений, результатов и выводов диссертации**

Исследование проводилось в ФГБУ НМИЦ ТИО им ак. В.И. Шумакова на основании опыта трансплантаций лёгких, проведенных в период с сентября 2014 по июнь 2019 года. Представлена характеристика 60 реципиентов донорских лёгких в возрасте от 10 до 74 лет. Обоснованность результатов проведенного исследования определяется достаточным объёмом клинических данных, результатов лабораторных и инструментальных исследований, подвергнутых статистическому анализу с использованием современных методов, соответствующих принципам доказательной медицины. Достоверность подтверждается высоким научно-методическим уровнем исследования, логичной интерпретацией и корректным сопоставлением полученных результатов, что позволило соискателю установить ряд новых научных фактов и положений, имеющих существенную ценность для проблемы трансплантации лёгких.

### **Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом, замечания по оформлению**

Диссертация Пашкова И.В. построена по классическому принципу, изложена на 194 страницах машинописного текста, включает в себя 5 глав

основного содержания, заключение, выводы, практические рекомендации. Наглядный и иллюстративный материал представлен 55 рисунками и 24 таблицами. Список использованной литературы включает 20 отечественных и 178 зарубежных источников.

**Во введении** исчерпывающе отражена актуальность исследования, практическая значимость, точно сформулированы положения, выносимые на защиту, и содержится 5 задач, соответствующих поставленной цели. Научная новизна, отображающая суть диссертационной работы, сформулирована грамотно и лаконично.

**Обзор литературы** представлен на 33 страницах машинописного текста и содержит подробный анализ 198 литературных источников, включающих исторически значимые публикации а также публикации современных отечественных и, главным образом, зарубежных авторов. В обзоре представлены как факторы риска развития осложнений, так и сами осложнения в раннем послеоперационном периоде после трансплантации лёгких. Приведены статьи и материалы зарубежных исследований, послужившие основанием для исследования экспрессии микроРНК у реципиентов лёгких. Заключение, завершающее обзор литературы, в полной мере обосновывает необходимость проведения представленного исследования.

В главе **материалы и методы исследования** представлена характеристика пациентов и доноров, включенных в исследование. Большое внимание уделено рассмотрению исходных параметров состояния реципиентов и характеристик периоперационного периода. Объем работы основан на результатах исчерпывающей оценки данных реципиентов 60 последовательных трансплантаций лёгких. Подробно описано и обосновано использование современных клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования, примененных в рамках диссертационной работы. Детально описаны методы оценки посмертных доноров в рамках оценки пригодности донорских лёгких; раздел,



посвящённый хирургической технике, исчерпывающе иллюстрирован как интраоперационными фотографиями, так и собственными рисунками автора. Широко рассмотрены терапевтические аспекты ведения реципиента в раннем послеоперационном периоде, приведен протокол комплексного клинко-инструментального мониторинга на ранних сроках после операции. Описана методика оценки уровня экспрессии микроРНК и методы статистической оценки применительно к поставленным задачам.

В **третьей главе** представлены анализ вариантов течения и структура осложнений в раннем послеоперационном периоде после трансплантации лёгких, их влияние на продолжительность госпитализации и развитие благоприятных исходов после операции.

В **четвертой главе** демонстрируются и оцениваются результаты оценки уровня экспрессии микроРНК, различия в уровне экспрессии отдельных разновидностей микроРНК в зависимости от исходного состояния и заболевания, послужившего показанием к трансплантации лёгких.

В **пятой главе** обсуждаются результаты проведенного исследования, проводится сравнительный анализ с данными, ранее опубликованными в мировой литературе. Оценивается значимость влияния рассмотренных факторов риска на течение и исход послеоперационного периода. Констатируется перспективность дальнейшего исследования отдельных видов микроРНК в рамках малоинвазивной диагностики осложнений у реципиентов донорских лёгких.

В главе **обсуждение** проведен детальный сравнительный анализ данных полученных в ходе исследования с результатами крупных мировых исследований. Заключение работы логично вытекают из обсуждения, демонстрируя способность автора к интерпретации и анализу собственных результатов, обоснованность и достоверность которых не вызывает сомнения, учитывая объём проведенного исследования и примененные методы статистической оценки.

**Выводы** полностью соответствуют поставленной цели и задачам работы, подтверждены достаточным фактическим материалом с уровнем достоверности, не вызывающим сомнений.

**Практические рекомендации** представлены понятно и логично, удобны для практического применения, базируются на результатах работы.

Диссертация оформлена грамотно и аккуратно, принципиальных замечаний по существу работы и оформлению диссертации нет. Отдельно следует отметить использование в диссертационной работе авторских рисунков диссертанта, доступно поясняющих ход операции.

#### **Подтверждения опубликования основных результатов диссертации в научной печати**

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, из них 4 статьи в центральных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК. Материалы и основные положения диссертации доложены и обсуждены на Всероссийских конференциях.

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации.**

Автореферат в полном объёме отражает содержание диссертационной работы.

#### **Заключение**

Диссертационная работа Пашкова И.В. «Ранний послеоперационный период у реципиентов лёгочных трансплантатов: осложнения и особенности ведения», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.24 – трансплантология и искусственные органы, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена важная научно-практическая задача, имеющая существенное значение для трансплантологии: оптимизирована тактика ведения пациента в ранние сроки после трансплантации лёгких.



По актуальности, научной новизне и практическому значению диссертационная работа Пашкова Ивана Владимировича соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук согласно пп. 9–14 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 года (в редакции Постановления Правительства №335 от 21 апреля 2016 года), а сам автор Пашков Иван Владимирович достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.24 – трансплантология и искусственные органы.

Профессор кафедры факультетской хирургии №1  
Федерального государственного  
автономного образовательного  
учреждения высшего образования  
Первый Московский государственный  
медицинский университет  
имени И.М. Сеченова  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
(Сеченовский Университет)  
Член.-корр. РАН, профессор,



В.Д.Паршин



Почтовый адрес: 119435, Москва, ул. Б. Пироговская ул, дом 6, стр.1  
Телефон: 248 -75- 59, (499) 248-58-08  
Электронная почта: [site@sechenov.ru](mailto:site@sechenov.ru)  
Адрес в сети интернет: <http://www.sechenov.ru>