

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Яблонского Петра Казимировича 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

Трансплантация лёгких имеет неоспоримые преимущества относительно других способов консервативной терапии и паллиативной помощи при терминальной дыхательной недостаточности на фоне хронических заболеваний лёгких, резистентных к стандартным методам лечения.

Рост заболеваемости и смертности от хронических заболеваний лёгких в масштабе популяции в целом призывает к изысканию новых способов лечения, актуализации и интенсификации проверенных временем подходов, в частности трансплантации лёгких. Богатый опыт стран-мировых лидеров в трансплантации лёгких и собственный исторический приоритет в данном направлении служит надёжным теоретическим фундаментом для развития программ трансплантации лёгких в специализированных медицинских учреждениях Российской Федерации. Национальный опыт, накопленный на настоящий момент (порядка 200 трансплантаций лёгких), нуждается в систематизации и критической оценке, с целью формирования собственной парадигмы, а оценка собственных данных через призму мирового опыта позволит улучшить непосредственные и отдаленные результаты трансплантации легких.

В связи с этим, не вызывает сомнений высокая актуальность диссертационной работы Пашкова И.В, посвященной изучению особенностей течения раннего послеоперационного периода, который оказывает

наибольшее влияние на выживаемость, продолжительность и качество жизни реципиентов донорских лёгких.

Новизна исследования и полученных результатов диссертации

Количество диссертационных работ, посвященных трансплантации лёгких в России на настоящий момент, исчисляется единицами. В рассмотренной работе впервые проведен анализ факторов риска и установлены предикторы осложнённого течения раннего послеоперационного периода после трансплантации лёгких. Продемонстрирована последовательность и этапность процессов репарации слизистой бронхиального дерева трансплантата.

Впервые представлены данные о связи изменения уровня экспрессии отдельных видов микроРНК до и после трансплантации, а также в зависимости от исходного заболевания.

Значимость для науки и практики полученных результатов

На основании результатов, полученных в настоящей диссертационной работе, доказано отсутствие статистически достоверного влияния на риск развития осложнения таких исходных параметров реципиента, как: дефицит массы тела и наличие хронического инфицирования лёгких реципиента высоковирулентной полирезистентной грамотрицательной флорой, что, при соблюдении определённых условий, дает возможность пересмотра противопоказаний к трансплантации лёгких. Проанализирован алгоритм послеоперационного ведения реципиентов донорских легких, который позволил добиться хороших непосредственных результатов. Большую научную ценность имеют результаты оценки изменения экспрессии уровень экспрессии микроРНК (miR-27, miR-101, miR-142, miR-339 и miR-424) у пациентов с тяжёлой дыхательной недостаточностью и у реципиентов лёгких, что может является перспективным направлением для дальнейших исследований

Обоснованность и достоверность основных положений, результатов и выводов диссертации

Достоверность результатов проведенного исследования обусловлена достаточным объемом клинических данных, полученных с использованием современных лабораторных и инструментальных методов обследования. Использование современных методов статистического анализа, соответствующих принципам доказательной медицины, подтверждает полученные результаты, что позволяет сформулировать и убедительно обосновать выводы и основные положения, выносимые на защиту. Самостоятельные рассуждения автора, представленные в порядке обобщения результатов, последовательно вытекают из целей и задач работы и имеют важное практическое применение.

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

Структура диссертация Пашкова И.В. представлена на 194 страницах машинописного текста и представлена введением, исчерпывающим обзором литературы, главой с материалами и методами исследования, тремя главами с изложением результатов и их обсуждением, 5 выводами, соответствующими поставленным задачам; практическими рекомендациями и списком литературы, включающим 178 зарубежных и 20 отечественных источников.

Во введении аргументирована актуальность, целесообразность и практическая значимость диссертационной работы, четко сформулированы положения, выносимые на защиту, цель и задачи.

Обзор литературы (первая глава) содержит информацию, включающую исторические аспекты и основные этапы развития трансплантации лёгких как клинического направления. Подробно и систематизировано изложены все возможные осложнения в раннем послеоперационном периоде у реципиентов донорских легких. Также автор

обращает внимание на роль микроРНК в оценке острого и хронического отторжения.

Анализ современной литературы, проведенный диссертантом, позволяет получить исчерпывающее понимание о предмете исследования и в полной мере обосновывает необходимость проведения собственного.

В главе **Материалы и методы** (вторая глава) представлена характеристика пациентов и посмертных доноров, включенных в исследование. Детально рассмотрены параметры исходного состояния реципиентов и характеристики периоперационного периода. Объем работы основан на результатах исчерпывающей оценки данных реципиентов 60 последовательных трансплантаций лёгких. Подробно описаны использованные в работе современные клинические, лабораторные и инструментальные методы в контексте обследования реципиентов донорских лёгких на ранних сроках после операции. Отдельно следует отметить наглядные и подробные иллюстрации, включающие как интраоперационные фотографии, так и понятные схемы. Именно раздел 2.6. «Хирургическая техника» представляется одной из наиболее удачных и исчерпывающих глав диссертации и несомненно будет иметь большое значение в более активном внедрении трансплантации легких в клиническую практику в Российской Федерации. Вместе с тем, недостаточно подробно изложена методика статистической обработки результатов исследования, в которую целесообразно было бы включить многофакторный анализ.

Не совсем стандартно представлены результаты диссертационного исследования. Так в главе 3 подробно описано течение раннего послеоперационного периода, что подкреплено показательными, а зачастую, драматическими клиническими наблюдениями. В главе 4 демонстрируются различия в уровне экспрессии отдельных разновидностей микроРНК в зависимости от исходного состояния и заболевания, послужившего показанием к трансплантации лёгких. Наибольший же интерес представляет раздел 5, озаглавленный как «обсуждение полученных результатов», так как

именно в нем автор проводит научный анализ полученных данных, выявляет значимость влияния различных факторов риска на течение и исход послеоперационного периода, приводит таблицы и диаграммы, на основании которых будут в дальнейшем сформулированы выводы диссертационного исследования.

Обсуждение и заключение работы демонстрируют способность автора к анализу собственных результатов и интерпретации полученных данных. Обоснованность и достоверность полученных результатов, выводов, а также рекомендаций, не вызывает сомнений, учитывая достаточное количество проведенных исследований и примененные методы статистической оценки.

Выводы соответствуют целям и задачам, поставленным перед диссертацией и базируются на результатах фактического материала. Практические рекомендации основываются на собственном опыте и результатах диссертационной работы, а их значение не вызывает сомнений.

Работа отличается аккуратностью оформления, достаточным количеством иллюстративного материала. Принципиальных замечаний по диссертации нет. Отдельно следует отметить использование в диссертационной работе авторских рисунков, доступно поясняющих ход операции.

После подробного изучения диссертационного исследования возникли следующие вопросы:

1. В диссертационном исследовании проанализированы трансплантации в период с 2014 по 2019 гг. Изучалась ли зависимость частоты осложнений и летальности в зависимости от года выполнения трансплантации, что позволило бы оценить своего рода «кривую обучения» этой сложной мультидисциплинарной методике?
2. Автор продемонстрировал чрезвычайно низкую частоту несостоятельности бронхиального анастомоза – 6,7%. Как часто в раннем и отсроченном периоде у реципиентов донорских легких

наблюдались клинически значимые стенозы бронхиальных анастомозов?

3. Каковы на ваш взгляд дальнейшие перспективы в изучении экспрессии микроРНК у пациентов после трансплантации легких? Могут ли эти молекулярно-генетические маркеры стать надежными критериями в ранней диагностике отторжения донорских легких и других осложнений?

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 полностью 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 реципиентов лёгочных трансплантатов в раннем послеоперационном периоде.

Актуальность, новизна и значимость результатов диссертационной работы соответствуют 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.

Директор ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
заведующий кафедрой госпитальной хирургии СПбГУ
д.м.н., профессор



П.К. Яблонский

Подпись д.м.н., профессора Петра Казимировича Яблонского заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России
Муравьев А.Н.

« 21 » ноября 2019 г.

Почтовый адрес: 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д.2-4

Телефон: 8-812-775-75-50 доб.5556

Электронная почта: spbniif_all@mail.ru

Адрес в сети интернет: www.spbniif.ru