

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы

Болдырева Михаила Александровича на тему:

**«Комбинированная машинная перфузия трансплантатов печени от доноров с расширенными критериями»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности**

3.1.14 – трансплантология и искусственные органы

Высокая эффективность трансплантации печени как метода лечения очаговых, острых и терминальных диффузных заболеваний печени привела к широкому распространению данного метода. Вместе с тем ежегодное увеличение числа потенциальных реципиентов и расширение показаний к трансплантации сопровождаются сохраняющимся дефицитом донорских органов. Одним из основных способов компенсации дефицита является расширение критериев пригодности аллографтов печени за счет использования органов от субоптимальных доноров. Однако результаты трансплантации печени от доноров с расширенными критериями традиционно являются менее благоприятными, а применяемая в течение многих лет статическая фармакохолодовая консервация не обеспечивает необходимой защиты таких органов.

В доступной отечественной и мировой литературе представлены различные варианты проведения машинной перфузии трансплантатов печени, однако до настоящего времени не существует единого мнения относительно оптимального температурного режима, способа проведения и длительности процедуры. Кроме того, отсутствуют универсальные и общепринятые критерии жизнеспособности трансплантатов печени, позволяющие безопасно использовать аллографты от доноров с расширенными критериями с минимальным количеством осложнений. В диссертационной работе Болдырева Михаила Александровича как раз поднят вопрос об оптимизации

результатов трансплантации печени от доноров с расширенными критериями путем применения различных вариантов комбинированной машинной перфузии трансплантатов.

Новизной исследования является то, что впервые доказана возможность клинического применения комбинированной машинной перфузии трансплантатов печени от доноров с расширенными критериями и определены показания к ее проведению. Автором разработан протокол оценки жизнеспособности трансплантата печени при проведении комбинированной машинной перфузии, впервые разработан и научно обоснован алгоритм выбора оптимального метода комбинированной машинной перфузии, а также доказана безопасность и эффективность применения разработанных протоколов и методов.

Невозможно не акцентировать внимание на разработанном автором протоколе стратификации риска и селекции способа консервации трансплантата печени. Согласно предложенному алгоритму, показанием к проведению комбинированной машинной перфузии является включение посмертного донора в подгруппу среднего либо высокого риска. При этом для подгруппы среднего риска целесообразно использовать гипотермический режим перфузии, а для подгруппы высокого риска – комбинированный последовательный гипотермический и нормотермический режим. В проспективной группе исследования комбинированная машинная перфузия была проведена у 50 трансплантатов печени, из которых 33 относились к подгруппе среднего риска и 17 - к подгруппе высокого риска.

Особое значение имеет разработанный протокол оценки жизнеспособности трансплантата печени. Комплексная оценка параметров перфузии позволила объективизировать решение о пригодности аллогraftа к дальнейшему использованию. В подгруппе высокого риска 35,3% ($n=6$) трансплантатов были признаны непригодными к использованию, тогда как 11 трансплантатов (64,7%) были использованы для трансплантации. При этом проведение машинной перфузии позволило пересадить эти органы без

компрометации послеоперационных результатов и достичь сопоставимых показателей с подгруппой среднего риска.

Автором проведен тщательный анализ результатов трансплантации печени в зависимости от применения машинной перфузии и принадлежности донора к определенной подгруппе риска. В подгруппе среднего риска применение машинной перфузии сопровождалось снижением объема кровопотери ($p=0,003$), частоты ранней дисфункции трансплантата с 34,4% до 12,1% ($p=0,027$), билиарных осложнений с 21,0% до 3,0% ($p=0,030$) и тяжелых осложнений по классификации Clavien–Dindo $\geq 3A$ с 51,6% до 24,2% ($p=0,010$). В подгруппе высокого риска применение машинной перфузии сопровождалось снижением частоты инфекционных осложнений с 42,9% до 0% ($p=0,009$), при этом показатели 90-дневной летальности реципиентов и трансплантатов оставались сопоставимыми.

Интерес представляют результаты многофакторного анализа факторов, влияющих на развитие ранней дисфункции трансплантата печени. В подгруппе среднего риска наличие машинной перфузии являлось независимым фактором, ассоциированным со снижением шанса развития ранней дисфункции трансплантата (ОШ 0,301; 95% ДИ 0,091–0,994; $p=0,049$). В подгруппе высокого риска независимых предикторов развития ранней дисфункции трансплантата по результатам многофакторного анализа установлено не было.

Работа имеет выраженный прикладной характер. На основании результатов исследования разработана и научно обоснована концепция выбора оптимального метода консервации и оценки жизнеспособности трансплантата печени от доноров с расширенными критериями, выявлены факторы, оказывающие значимое влияние на шанс развития ранней дисфункции трансплантата, стандартизирована методика проведения комбинированной машинной перфузии, что позволило повысить ее доступность и воспроизводимость. Практические рекомендации автора предусматривают принятие решения об оптимальном способе машинной перфузии после оценки

подгруппы риска донора, а также комбинирование существующих методик машинной перфузии для достижения их кумулятивного протективного эффекта в отношении трансплантата печени от донора с расширенными критериями.

Достаточный объем фактического материала, ретроспективно-проспективный когортный сравнительный характер исследования, современные методы проведения машинной перфузии и корректные методы статистического анализа соответствуют поставленным задачам. Автор принимал непосредственное участие в разработке концепции и постановке задач исследования, разработке протоколов селекции метода перфузии, оценки жизнеспособности трансплантата и критериев стратификации риска, самостоятельно проводил перфузионную консервацию, хирургические вмешательства по трансплантации печени, сбор материалов, формирование базы данных и ее статистическую обработку с последующим анализом и интерпретацией результатов.

Положения диссертации нашли отражение в 18 научных работах, из них 5 статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий. Кроме того, результаты работы защищены патентом Российской Федерации № 2856618 «Система и способ прекондиционирования донорской печени *ex vivo*».

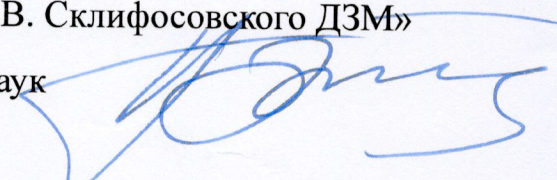
Принципиальных замечаний по автореферату нет. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным цели и задачам диссертационного исследования, логично следуют из полученных результатов. Автором сформулированы показания к проведению комбинированной машинной перфузии, разработан протокол оценки жизнеспособности трансплантата и определены варианты проведения перфузии в зависимости от подгруппы риска донора. Полученные результаты свидетельствуют о возможности безопасного использования донорских органов от расширенных критериев при применении разработанного подхода.

Диссертационная работа Болдырева Михаила Александровича полностью соответствует требованиям п. 17 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, утвержденным Приказом директора от 12.02.2021 г. №70/8, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук и соответствует специальности 3.1.14 - трансплантология и искусственные органы, а сам автор Болдырев Михаил Александрович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

Согласен на обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных, необходимых для работы Диссертационного совета ДСТИО 001.21.

Руководитель центра трансплантации органов,
врач-хирург отделения трансплантации печени
ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»

доктор медицинских наук

 М.С. Новрузбеков

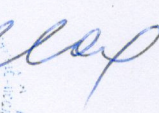
Подпись д.м.н. Новрузбекова М.С. «заверяю»

Ученый секретарь

ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»

кандидат медицинских наук



 О.Б. Шахова

14.09.2026г

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы
«Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского
Департамента здравоохранения города Москвы»

Адрес: 129090, город Москва, Большая Сухаревская пл., д. 3, стр. 1

Тел.: +7(495)280-15-61, E-mail: sklif@zdrav.mos.ru, <https://www.sklif.mos.ru>