

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Российский научный центр хирургии
имени академика Б.В.Петровского»,
академик РАН

Котенко Константин Валентинович



2026 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»
на диссертацию Пашкова Ивана Владимировича на тему: «Пути улучшения
результатов трансплантации лёгких», представленной на соискание
учёной степени доктора медицинских наук по специальности
3.1.14 – Трансплантология и искусственные органы.

Актуальность темы выполненной работы

Хронические заболевания лёгких – широко известная причина тяжелой инвалидизации пациентов трудоспособного возраста а также одна из основных причин смертности среди популяции в целом и населения Российской Федерации в частности. Отдельные нозологии по настоящее время не имеют не только эффективного метода лечения, но и способов контроля за прогрессированием симптомов дыхательной и/или сердечной недостаточности, которая, в конечном итоге, приводит к гибели пациента. К их числу относится лёгочный фиброз различной этиологии, идиопатическая лёгочная артериальная гипертензия, веноокклюзионная болезнь, хроническая обструктивная болезнь лёгких и ряд других заболеваний. Трансплантация лёгких является общепризнанным методом радикального лечения перечисленных заболеваний. Многолетний международный опыт убедительно свидетельствует в пользу эффективности

трансплантации лёгких, однако, несмотря на достигнутый успехи, показатели долгосрочной выживаемости у реципиентов лёгких уступают аналогичным показателям реципиентов других жизненно важных солидных органов. Поиск причин существующих различий и решение данной проблемы является важнейшей научно-практической задачей, определяющей дальнейшие перспективы развития трансплантации лёгких, как направления клинической трансплантологии.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа Пашкова Ивана Владимировича выполнена в рамках государственного задания Минздрава России по осуществлению научных исследований и разработок по темам: «Разработка путей повышения эффективности трансплантации лёгких как радикального метода лечения терминальных стадий хронических респираторных заболеваний у взрослых и детей» (2018-2020); гранта Президента Российской Федерации (2020-2021) для государственной поддержки ведущих научных школ по теме: «Молекулярно-генетические маркеры структурного и функционального ремоделирования трансплантата сердца, лёгкого и разработка персонализированных подходов к лечению сердечной, лёгочной недостаточности у реципиентов» НШ -2598.2020.7

Новизна исследования и полученных результатов

Диссертация представляет собой оригинальное исследование, которое вносит значительный вклад в развитие медицинской науки. В представленной научной работе впервые на большой выборке реципиентов донорских легких системно проанализированы предикторы неблагоприятных исходов и факторы риска осложненного течения послеоперационного периода трансплантации лёгких, а также их влияние на отдаленные результаты. Показано, что длительное применение ЭКМО в послеоперационном периоде снижает частоту и тяжесть хронической дисфункции трансплантата. Подтверждена клиническая значимость диагностики тяжелой

первичной дисфункции у пациентов на ЭКМО. Впервые проведена градация осложнений торакотомной раны после трансплантации лёгких, доказано преимущество раздельной двусторонней боковой торакотомии перед доступом Clam-shell. Разработан и запатентован новый безопасный и эффективный метод формирования бронхиального анастомоза (патент РФ № 2857050). Впервые сопоставлены результаты трансплантации в зависимости от сосудисто-пластических приемов при подготовке донорского органа. Получены новые данные об эффективности эпигенетических и протеомных биомаркеров для диагностики бронхиального ремоделирования; на их основе созданы неинвазивные способы выявления обструкции бронхов (патенты № 2750973, № 2759048, № 2760195). Впервые оценена эффективность разных методов лечения бронхиальных стенозов, включая комбинацию стентирования с ингибиторами пролиферативного сигнала в отношении рисков рецидивов и/или осложнённого течения бронхиальных стенозов.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Сформулирована теоретическая концепция влияния до- и посттрансплантационных факторов на исходы трансплантации лёгких и разработана система их коррекции, объединяющая хирургические, инструментальные и лабораторные методы. В хирургическом плане внедрён доступ в виде раздельной двусторонней торакотомии позволившей значительно сократить частоту развития тяжелых форм раневых осложнений, роль которых в развитии неблагоприятных исходов в послеоперационном периоде была статистически подтверждена; разработанный, запатентованный и внедрённый в клиническую практику новый способ бронхиальной реконструкции, позволивший снизить частоту несостоятельности анастомозов, до уровня, при котором в подгруппе реципиентов перенесших бронхиальную реконструкцию новым способом несостоятельность бронхиальных анастомозов не наблюдалась. Доказана безопасность пластики лёгочной артерии и предсердно-венозной зоны донорским аллоперикардом, что позволило расширить пул пригодных донорских органов. Разработанные методы и

сформулированные подходы позволяют увеличить количество трансплантаций лёгких за счёт использования донорских лёгких, ранее считавшихся непригодными к использованию. Также была продемонстрирована практическая возможность и эффективность артериальной реконструкции у пациентов с аневризматически расширенной лёгочной артерией на фоне лёгочной гипертензии. Высокую практическую ценность имеет демонстрация опыта первой и единственной на сегодняшний день симультанной трансплантации лёгких и печени пациенту детского возраста. Разработаны приёмы подготовки и имплантации лобарного трансплантата, компенсирующие несоответствие диаметров бронхов донора и реципиента. Для малоинвазивного мониторинга структурного ремоделирования бронхов предложен дуплексный тест на основе определения miR-339 и галектина-3, позволяющий своевременно принимать решение о необходимости бронхоскопии и трансбронхиальной биопсии.

Личный вклад автора

Личный вклад автора является определяющим на всех этапах исследования: от анализа литературы, обоснования актуальности и степени разработанности темы до формирования концепции, постановки цели, задач и выбора методологии. Автором самостоятельно выполнена основная клиническая часть работы, включая хирургические вмешательства по трансплантации лёгких и динамическое послеоперационное наблюдение пациентов. Им же проведены статистическая обработка, обобщение полученных данных, сформулированы научные положения, выводы и практические рекомендации, а также подготовлены публикации и обеспечена апробация результатов исследования.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты диссертационной работы, полученные автором, могут быть использованы при подготовке специалистов по профилю трансплантации лёгких,

в обучающих программах хирургических кафедр в учебных заведениях высшего медицинского образования Российской Федерации.

В настоящее время результаты исследования Результаты исследования внедрены и активно используются в работе хирургического отделения №3 федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И.Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в обучающем процессе на кафедре трансплантологии ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Полученные результаты могут быть использованы при организации и в работе новых, специализированных отделений трансплантации лёгких в трансплантационных центрах. Охват и описание разного рода событий раннего и отдалённого периода наблюдения формируют понимание о необходимости создания и реализации программы трансплантации лёгких с привлечением мультидисциплинарной команды специалистов включающей хирургов, трансплантологов, пульмонологов, интервенционных бронхологов – специалистов эндоскопической диагностики. Кроме этого результаты диссертационной работы могут быть использованы в работе региональных специалистов-трансплантологов, что позволит на этапе до обращения в специализированное лечебное учреждения федерального уровня инициировать подготовку потенциальных претендентов к проведению трансплантации лёгких, а именно – проводить коррекцию дефицита нутритивного статуса, лечение и санацию хронических очагов инфекции, что в перспективе позволит сократить шансы развития тяжелых осложнений послеоперационного периода.

Помимо этого разработанный новый способ шва бронхов может быть использован в торакальной хирургии при выполнении органосохраняющих циркулярных резекциях бронхов или трахеи в составе с или изолированно от комбинированных вмешательств, требующих последующего проведение сосудистых

реконструктивно-пластических этапов.

Характеристика публикаций автора по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 72 научные работы, включая 20 статей в рецензируемых журналах из перечня федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И.Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также 6 патентов на изобретения, 1 патент на полезную модель и 2 свидетельства о регистрации базы данных.

Оценка содержания диссертации и её завершенности

Текст диссертации написан и оформлен в соответствии с требованиями ГОСТа. Диссертация построена по классическому принципу, состоит из введения, обзора литературы, главы посвященной материалам и методам исследования, главы с изложением результатов собственного исследования, в составе которой продемонстрированы 3 клинических случая; главы, содержащей анализ полученных результатов и оценку эффективности разработанных методов улучшения трансплантации лёгких, восьми выводов, практических рекомендаций, указателя используемой литературы, включающего 328 источника, из них 59 отечественных и 269 зарубежных. Работа изложена на 274 страницах машинописного текста, иллюстрирована 70 таблицами и 38 рисунками.

Для решения задач, сформулированных в рамках актуальной проблемы, представленной во введении диссертации, автором была чётко сформулирована основная цель работы, которая была достигнута путём выполнения комплексной задачи по выявлению основных причин (предикторов), определяющих результаты лечения реципиентов лёгких на всех этапах оказания медицинской помощи и способов их эффективной коррекции и/или профилактики.

В обзоре литературы систематизированы актуальные клинические данные и современные подходы к лечению пациентов с терминальной дыхательной недостаточностью, проанализированы факторы, влияющие на исходы в различные периоды после трансплантации лёгких. Рассмотрена эволюция хирургических техник бронхиальной и сосудистой реконструкции, а также роль экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) как моста к трансплантации лёгких и средства поддержки в раннем послеоперационном периоде. Отдельное внимание уделено перспективным лабораторным методам диагностики посттрансплантационных осложнений на основе молекулярно-генетических маркеров. В завершении обзора приведены современные данные по долгосрочной выживаемости – как в общей популяции, так и в группах, стратифицированных по этиологии основного заболевания. Это позволило сформулировать ключевую проблему исследования: поиск факторов, определяющих результаты трансплантации лёгких, и разработка способов их коррекции для достижения благоприятных исходов.

В основы главы «материалы и методы» положен анализ 134 случаев трансплантации лёгких, выполненных в НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова. Представлен протокол комплексного обследования, определивший тактику ведения пациентов, включая критерии отбора и этапы предтрансплантационной подготовки. Описаны особенности принятия решений о применении ЭКМО во время операции и алгоритмы послеоперационного мониторинга для раннего выявления осложнений. Детально изложены методы лабораторной диагностики специфических посттрансплантационных событий на основе микроРНК и некодирующих молекул. Совокупность данных позволила сформировать клинико-лабораторно-инструментальный комплекс для объективной оценки статуса реципиента на всех этапах оказания помощи.

В главе посвященной результатам трансплантации лёгких проведен сравнительный анализ исходов в зависимости от объема операции, хирургического доступа и использования ЭКМО. Следует особо отметить раздел

посвящённые новой техники бронхиальной реконструкции, обеспечившей целостность бронхиального анастомоза во всех случаях его применения. Продемонстрированы случаи успешного использования сосудистых реконструктивно-пластических приемов для коррекции дефектов исходно непригодных донорских легких, включая лобарную трансплантацию. Также представлен первый и единственный в РФ опыт успешной симультанной трансплантации легких и печени пациенту детского возраста, что подчеркивает важность мультидисциплинарного планирования и персонализированного подхода. Анализ структуры осложнений проведенные в третьей главе выявил, что непосредственные и отдаленные результаты трансплантации лёгких определяются следующими ключевыми факторами: тяжелая первичная дисфункция трансплантата, тяжелые раневые осложнения торакотомной раны, несостоятельность бронхиального анастомоза и, в отдаленном периоде, рецидивирующие бронхиальные стенозы. Статистически подтверждена прогностическая значимость каждого из этих событий в отношении риска неблагоприятных исходов.

Четвёртая глава, посвящённая анализу событий и улучшению результатов трансплантации лёгких, демонстрирует, что поставленные задачи могут быть достигнуты путём периоперационного и продленного послеоперационного применения ЭКМО для снижения риска тяжелых клинических проявлений первичной дисфункции; переходом на раздельную двустороннюю боковую торакотомию при последовательной трансплантации лёгких, что позволило сократить частоту тяжелых раневых осложнений, уменьшить болевой синдром и ускорить респираторную реабилитацию благодаря сохранению каркасной функции грудной клетки; применением донорского аллоперикарда в качестве пластического материала для восстановления сосудистых структур корня легкого; проведением комбинированной терапией (интервенционная бронхология + длительный прием ингибиторов пролиферативного сигнала) бронхиальных

стенозов; использованием методов ранней лабораторной диагностики и скрининга бронхиальных стенозов после трансплантации лёгких.

Изложенные материалы хорошо иллюстрированы, предложенные схемы понятны и дают исчерпывающее представление о предлагаемых нововведениях (схема формирования бронхиального анастомоза непрерывными обвивными швами).

Выводы и научные положения, полученные в результате диссертационной работы обоснованы, логично вытекают из содержания диссертации, соответствуют поставленным задачам, носят аргументированный характер и характеризуются высокой научно-практической значимостью. Их достоверность не вызывает сомнений. Практические рекомендации обоснованы результатами проведения диссертационного исследования. Автореферат соответствует содержанию диссертации.

Замечания по содержанию и оформлению диссертационной работы
Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертационной работы нет. Имеются единичные стилистические неточности, которые не снижают значимости основных выводов и результатов работы.

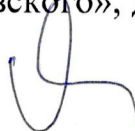
Заключение

Таким образом, диссертационная работа Пашкова Ивана Владимировича на тему: «Пути улучшения результатов трансплантации лёгких» является законченным научно-квалификационным исследованием, в котором решена важная научно-практическая проблема улучшения показателей краткосрочной и долгосрочной выживаемости пациентов после трансплантации донорских лёгких. Результаты исследования способствовали повышению эффективности оказания высокотехнологической медицинской помощи пациентам с терминальной дыхательной и/или сердечной недостаточностью. Диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.16 «Положения о порядке присуждения учёных 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 и предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора медицинских наук и соответствует специальности 3.1.14 – трансплантологии и искусственные органы, а сам автор Пашков Иван Владимирович, достоин присуждения учёной степени доктора медицинских наук.

Отзыв о научно – практической значимости диссертации Пашкова Ивана Владимировича на тему: «Пути улучшения результатов трансплантации лёгких» обсужден и одобрен на заседании был обсужден и утвержден на межотделенческой конференции федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», протокол заседания №07/26 от «27» июля 2026 г.

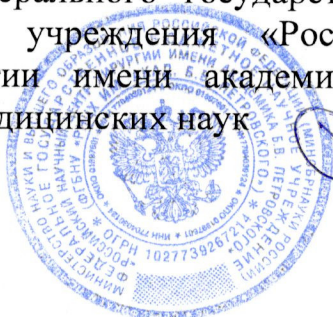
Заведующий отделением пересадки печени
Федерального государственного бюджетного
научного учреждения «Российский научный центр
хирургии имени академика Б.В. Петровского», доктор
медицинских наук



Филин Андрей Валерьевич

Подпись д.м.н. А.В. Филина заверяю.

Ученый секретарь Федерального государственного
бюджетного научного учреждения «Российский
научный центр хирургии имени академика Б.В.
Петровского», доктор медицинских наук



Михайлова Анна Андреевна

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского». Адрес: 119435, г. Москва, Абрикосовский переулок, дом 2. Телефон: +7-499-246-63-69; факс: +7-499-246-89-88. E-mail: nrcs@med.ru. Сайт: www.med.ru.