

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Загайнова Владимира Евгеньевича на диссертационную работу Монахова Артёма Рашидовича «Прогностическое моделирование и оптимизация результатов трансплантации печени у детей», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы

Актуальность темы диссертационного исследования

Детская трансплантация печени за несколько десятилетий прошла путь от смелого эксперимента, когда успехом считалось само выживание ребёнка, до планового вида высокотехнологичной помощи с предсказуемым результатом. Дисциплина созрела, и вопросы, которые она ставит перед собой, изменились. Сегодня, когда в опытных центрах операция сама по себе перестала быть главным источником неопределённости, на первое место выходит качество решений, ей предшествующих: какому ребёнку какой трансплантат предложить, каким объёмом поддержки его обеспечить, какой ценой достигается результат.

Педиатрическая трансплантология образует самостоятельную клиническую реальность, и понятия взрослой практики её не исчерпывают. Иной является структура показаний: холестатические поражения и наследственные нарушения обмена вместо вирусных и опухолевых заболеваний. Иным является реципиент: нередко это ребёнок первых месяцев жизни, чья масса тела и геометрия брюшной полости очерчивают границы технических возможностей. Иным, наконец, является трансплантат: почти всегда это фрагмент органа — левая латеральная секция от живого родственного донора, сплит- или редуцированный трансплантат. Каждое из этих обстоятельств перестраивает архитектуру риска, а потому инструменты, выстроенные для взрослой популяции, в детской практике работать не обязаны и, строго говоря, работают слабо.

Во взрослой хирургии риск уже переведён в числа: допустимый объём резекции, функциональный резерв, доля остающейся паренхимы поддаются расчёту, и клиницист опирается на отработанные алгоритмы. Детская трансплантология такого инструментария не имеет. Шкалы PELD и MELD, которыми принято измерять тяжесть состояния ребёнка, созданы для иной задачи — упорядочить очередь в листе ожидания; они честно отвечают на вопрос, кто нуждается в помощи скорее, однако молчат о том, каким будет результат пересадки. Наиболее разработанная зарубежная номограмма ASPELT требует данных, выходящих за рамки рутинного обследования, и не проходила независимой проверки вне популяции, на которой построена. Выбор же — тип трансплантата, допустимое соотношение его массы с массой ребёнка, объём реконструкции, тактика закрытия брюшной полости — совершается, как и прежде, личным опытом хирурга и традицией центра.

Здесь уместно сказать и о нравственной стороне прогноза. Донорский орган в детской практике — ресурс особый. Распорядиться таким ресурсом бережно — значит заранее понять, кому из детей потребуется особая осторожность, какой трансплантат допустим, какой объём сопровождения следует предусмотреть. Прогноз в этом смысле нужен не ради академической точности самой по себе и уж тем более не для оправдания неудачи, а для того, чтобы распределить внимание и ответственность до принятия решения. Наконец, без общей меры риска условным остаётся и сопоставление результатов между центрами. Всё изложенное позволяет признать тему, избранную Монаховым А.Р. для исследования, актуальной и своевременной.

Научная новизна исследования

Новизна работы несомненна. Автором впервые сформулирована и последовательно реализована концепция, в которой дооперационная категория риска перестаёт быть справочной величиной и напрямую определяет всю хирургическую и периоперационную стратегию лечения ребёнка — реципиента трансплантата печени. Акцент тем самым смещён с констатации

тяжести состояния на предсказание исхода наиболее уязвимого раннего периода.

Впервые на материале крупной одноцентровой серии дана численная оценка пригодности шкал PELD и MELD для прогноза исхода пересадки у детей: их дискриминационная способность при независимой проверке практически не отличалась от случайного выбора. Результат этот принципиален и не является ни погрешностью метода, ни особенностью отдельной когорты: шкалы, созданные для распределения очереди, по самой своей конструкции не способны предсказать исход операции, и работа Монахова А.Р. убедительно это доказала.

Впервые определён и измерен состав независимых дооперационных факторов раннего неблагоприятного исхода. Их шесть, и показательна сама их внутренняя логика: набор объединяет фактор предшествующей хирургии, факторы тяжести исходного состояния и фактор свойств трансплантата — три независимых направления, вдоль которых формируется риск у ребёнка. На этой основе построена и проверена оригинальная балльная шкала, названная автором ПАЛИТРА (Педиатрическая Атрибутивная Лабораторно-Инструментальная Трансплантационная Риск-Аналитика) и оперирующая исключительно параметрами, доступными любому центру до начала операции. Её дискриминация оказалась устойчивой: AUC ROC 0,735 при построении и 0,736 на независимом материале — практическое совпадение оценок говорит об отсутствии переобучения. Модель разделяет детей на три клинически различимые группы с закономерно разной ранней выживаемостью.

Отдельного внимания заслуживают технические результаты работы, направленные не на констатацию риска, а на его модификацию: протокол этапного закрытия брюшной полости с вакуум-ассистированной лапаростомой у реципиентов с малой массой тела; модификация реконструкции портального притока при гипоплазии воротной вены; способ вспомогательного

кровообращения, разработанный для ситуаций острой печёночной недостаточности и защищённый патентом Российской Федерации. Существенно, что решения эти не привнесены в статистику извне: они порождены теми же клиническими ситуациями, которые модель относит к критическим.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическое значение работы состоит прежде всего в смене самого вопроса. Предшествующие системы оценки отвечали, чьё состояние тяжелее в данный момент; предложенная шкала отвечает, каков будет результат после выполненной операции. Отсюда выбор ранней конечной точки, вмещающей основную часть потерь, связанных с вмешательством и приживлением трансплантата; отсюда состав переменных — только те сведения, которые фиксируются в любой клинике, выполняющей пересадку печени детям; отсюда и горизонт применения — этап планирования, когда решение ещё может быть пересмотрено. Модель построена и проверена по правилам, принятым в современных прогностических исследованиях, и в этом смысле работа задаёт методический ориентир для отечественных разработок подобного рода.

Практическая ценность работы очевидна. Для хирурга прогноз — не абстракция, а ответ на вполне конкретные вопросы: какой тип трансплантата предпочесть для этого ребёнка, готовить ли первичное ушивание брюшной стенки или заранее рассчитывать на этапное, какой готовности требовать от реанимационной службы. Категория риска задаёт диапазон тактических решений: обсуждение тактики внутри команды становится проверяемым, а сама тактика приобретает воспроизводимость и превращается в передаваемое знание. Этим работа выгодно отличается от исследований, которые завершаются описательной публикацией.

Разработанный алгоритм применяется в повседневной работе хирургического отделения № 2 и педиатрического отделения Национального

медицинского исследовательского центра трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова (далее — Центр) и используется в подготовке ординаторов и аспирантов профильной кафедры Сеченовского Университета. Востребованность результатов не ограничивается стенами Центра: при непосредственном хирургическом участии автора созданы программы детской трансплантации печени в Республике Узбекистан (2019 г.), а также выполнены первые педиатрические трансплантации печени в РДКБ (филиал РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва) и в Иркутской областной клинической больнице. Именно в этом следует видеть наиболее сильную проверку переносимости предложенных подходов: в молодых программах переносится не только техника, но и сама идеология рассуждения. Результаты работы могут быть рекомендованы центрам, осуществляющим хирургическое лечение детей с терминальными поражениями печени.

Достоверность и обоснованность научных положений, результатов и выводов, сформулированных в диссертации

Надёжность результатов обеспечена прежде всего самим материалом: $n = 837$ детей, перенёсших пересадку печени в одном центре за сравнительно короткий исторический период, при едином протоколе обследования и единой хирургической школе. Столь большие однородные педиатрические серии редки и в мировой практике. Принципиально важно и другое: модель построена на данных рутинной клиники — той самой, в координатах которой ей предстоит работать, а не в специально созданных исследовательских условиях, недоступных повседневности.

Отдельного внимания заслуживает устройство проверки. Когорта разделена не случайно, а по времени: шкала построена на пациентах более раннего периода и испытана на тех, кто оперирован позже. Разница между двумя способами деления кажется технической, однако по существу она принципиальна. Случайное разбиение проверяет модель на данных той же

эпохи, из которых она родилась; временное воспроизводит её реальное будущее — применение к «будущим» пациентам на фоне неизбежного дрейфа состава больных и протоколов. Сохранение качества модели при такой проверке весомее более высоких цифр, полученных при внутреннем разбиении.

Статистический аппарат соответствует задаче и не выходит за её пределы: последовательный регрессионный отбор предикторов с регуляризацией, оценка дискриминации и калибровки, контроль устойчивости модели перекрёстной проверкой. Автор не ограничился способностью шкалы упорядочивать пациентов и оценил то, что для практики важнее, — соответствие предсказанной вероятности наблюдаемой. При этом коэффициенты, рассчитанные по данным одного центра, неизбежно хранят отпечаток его практики; автор этого не скрывает и от такого вывода не уклоняется, что является дополнительным свидетельством методической честности работы.

Основные положения работы докладывались и обсуждались на всероссийских съездах и национальных конгрессах трансплантологов, а также на международных форумах. Официальная апробация состоялась 12 мая 2026 г. на объединённой научной конференции подразделений Центра и профильной кафедры Сеченовского Университета. Требования к достоверности и обоснованности положений следует считать выполненными в полной мере.

Структура, оформление и содержание работы

Диссертация построена по традиционному плану и изложена на 270 страницах машинописного текста; работа состоит из введения, шести глав, заключения, выводов и практических рекомендаций, завершается указателем литературы, охватывающим как отечественные, так и зарубежные публикации. Текст написан ясным академическим языком; работа производит впечатление зрелого, завершённого исследования.

Во введении задана рамка исследования: обоснована актуальность, определены цель и задачи, сформулированы положения, выносимые на защиту; формулировки соразмерны содержанию глав и возражений не вызывают. Обзор литературы написан как аналитическая история дисциплины, а не реферативная сводка: автор прослеживает путь детской пересадки печени от первых клинических опытов до современных принципов распределения органов и справедливо напоминает, что фрагментарные методики — редукция и разделение печени, пересадка фрагмента от живого донора — появились на свет именно в детской клинике и уже потом были перенесены во взрослую практику. В центре второй части обзора поставлен не каталог существующих индикаторов, а вопрос, почему при столь богатом выборе инструментов у клинициста по-прежнему нет точки опоры при определении тактики; такая постановка последовательно подводит к собственному исследованию.

Глава «Материалы и методы» написана с той полнотой, которая позволяет воспроизвести каждый этап анализа независимо: охарактеризованы когорта и критерии отбора, типы трансплантатов, хирургическая техника, конечные точки и порядок статистической обработки. Следует особо отметить обоснование выбора ранней конечной точки: именно в этом периоде сосредоточены потери, обусловленные самим вмешательством и ранней судьбой трансплантата, тогда как более отдалённые исходы всё в большей мере определяются факторами, лежащими вне поля дооперационного прогноза.

Третья глава посвящена построению модели. Из широкого круга исходных переменных последовательным анализом отобраны шесть независимых предикторов; пороговые значения непрерывных признаков обоснованы объективным методом — по точкам действительного перелома риска, что предпочтительнее условного деления по медиане или квартилям. Тем же методом определены и границы трёх групп риска. Глава изложена строго и прозрачно.

В четвёртой главе представлена проверка модели на независимом временном массиве. Качество дискриминации сохранилось; более того, полностью воспроизвёлся градиент риска между тремя группами — и в раннем, и в отдалённом периоде наблюдения, которому в работе посвящён отдельный анализ. Последнее обстоятельство представляется содержательно важным: состояние, в котором ребёнок подходит к операции, продолжает определять его судьбу и после неё — за пределами первых месяцев; дооперационная оценка, стало быть, говорит не только о ближайших неделях, но и о дальнейшем пути пациента.

Пятая глава наиболее близка хирургическому профилю оппонента и заслуживает подробной оценки: именно здесь модель окончательно покидает плоскость статистики и переходит в операционную. У детей с малой массой тела, которым угрожает синдром «большого трансплантата», этапное закрытие брюшной полости с вакуум-ассистированной лапаростомой превратилось из разового приёма в стандарт, и автор честно показывает это становление по периодам. При гипоплазии воротной вены предложена реконструкция со спатуляцией воротной вены реципиента до конфлюэнса (слияния верхней брыжеечной и селезёночной вен); частота тромботических осложнений на этом материале оказалась минимальной — для всякого, кто оперирует сосуды у детей первого года жизни, такая цифра говорит сама за себя: резерв прочности этих анастомозов невелик, а цена ошибки — утрата трансплантата. Показательно и то, что при редуцированных трансплантатах исход определяется тяжестью состояния реципиента, а не фактом редукции сам по себе; вывод этот снимает необоснованные ограничения с фрагментарных методик и тем самым расширяет доступный донорский пул. Для больных с острой печёночной недостаточностью обосновано раннее формирование временного портокавального шунта и применён оригинальный способ вспомогательного кровообращения — единый контур, совмещающий венозный обход, аутоотрансфузию и заместительную почечную терапию; замысел понятен: агепатическая фаза у больного с полиорганной

несостоятельностью — период наибольшей опасности, и решение это логично продолжает реаниматологическую тактику средствами операционной. Завершает главу разбор повторной трансплантации — предиктора с наибольшим весом в модели; автор тщательно отделяет долю собственно хирургической сложности от контекста, в котором выполняется повторная пересадка.

Обсуждению посвящена шестая глава. Полученные данные сопоставлены с полным кругом существующих зарубежных шкал и индексов, и ценность этого сопоставления не в арифметике показателей, а в объяснении причин расхождений: то, что шкалы листа ожидания слабо предсказывают исход операции, закономерно и вытекает из их исходного назначения. Каждый из шести предикторов получил клиническую интерпретацию; представленная схема алгоритма связывает категорию риска с конкретным набором тактических решений — от выбора донора до интенсивности послеоперационного ведения. Результаты согласуются с данными мировой литературы, а в ряде положений выходят за их пределы. Ограничения автор очерчивает объективно: одноцентровый характер проверки и статичность модели. В отношении второго следует сказать особо. Статичность здесь — не упущение, а следствие самой задачи: инструмент планирования обязан исходить из сведений, доступных до разреза, иначе теряется его прикладной смысл. Признать это ограничение и вынести динамическую оценку в отдельное направление — позиция более честная, чем искусственное завышение метрик за счёт сведений, которых у хирурга в момент решения ещё нет.

В заключительной части приведены выводы: они отвечают поставленным задачам, опираются на фактический материал, и их достоверность возражений не вызывает. Рекомендации для практики сформулированы по существу, следуют из полученных данных и адресованы широкому кругу специалистов центров, ведущих детей с заболеваниями печени.

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертационной работы нет.

Полнота отражения результатов работы в публикациях

По теме диссертации автором опубликовано 68 научных работ, в том числе 10 — в международных рецензируемых журналах, индексируемых Scopus / Web of Science / PubMed, и 21 — в журналах, включённых в Перечень рецензируемых научных изданий Центра, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук, а также 2 главы в учебниках и монографиях, в том числе в издании Oxford University Press. Получено 2 патента Российской Федерации на изобретения. Основные положения диссертации отражены в публикациях в полном объёме.

Соответствие автореферата

Автореферат отражает содержание диссертации, полностью соответствует требованиям к его оформлению.

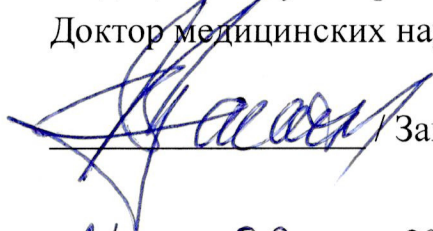
Заключение

Диссертация Монахова Артёма Рашидовича на тему «Прогностическое моделирование и оптимизация результатов трансплантации печени у детей», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.14 — трансплантология и искусственные органы, представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой решена важная научная проблема, а именно: улучшение результатов трансплантации печени у детей путём разработки и валидации оригинальной системы предоперационной стратификации риска 90-дневной летальности и сопряжённого с ней клинико-хирургического алгоритма, имеющего важное значение для клинической трансплантологии. По актуальности, новизне, методическому уровню, теоретической и практической значимости работа имеет большое значение для трансплантологии и соответствует требованиям пункта 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней (постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842), предъявляемым к

диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а также требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации», утверждённого приказом директора от 12.02.2021 № 70/8, и соответствует специальности 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы, а сам автор, Монахов Артём Рашидович, достоин присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой факультетской хирургии и трансплантологии,
директор Института хирургии и онкологии
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский
медицинский университет» Минздрава России,
Доктор медицинских наук



Загайнов Владимир Евгеньевич/

«21» 09 2026 г.

Подпись заведующего кафедрой факультетской хирургии и трансплантологии,
директора Института хирургии и онкологии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава
России, д.м.н. Загайнова Владимира Евгеньевича

«ЗАВЕРЯЮ»

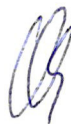
Учёный секретарь ФГБОУ ВО «ПИМУ»
Минздрава России, к.б.н., доцент



М.П.

Сведения об авторе отзыва:

Загайнов Владимир Евгеньевич, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой факультетской хирургии и трансплантологии, директор Института хирургии и онкологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 603005, г. Нижний Новгород, площадь Минина и Пожарского, д. 10/1. Телефон: +7 (831) 282-21-52. Электронная почта: Zagainov@xmail.ru



Сорокина Ю.А.