

## **ОТЗЫВ**

**Официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора  
Зулькарнаева Алексея Батыргараевича на диссертацию Богданова  
Владимира Константиновича на тему: «Сохранение структурно-  
функциональных характеристик донорских легких при нормотермической  
ex vivo перфузии (экспериментальное исследование)», представленной на  
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности:  
3.1.14 – трансплантология и искусственные органы.**

### **Актуальность темы диссертации**

На сегодняшний день трансплантация лёгких является общепринятым методом выбора при лечении пациентов с терминальными стадиями заболеваний лёгких. Мировыми трансплантационными центрами накоплен богатый опыт трансплантации лёгких, значительно превышающий отечественный. Однако, отмечается ежегодный прирост количества трансплантаций легких в России, что обуславливает необходимость изучения и развития данного направления трансплантологии. Использование процедуры экстракорпоральной перфузии легких (ex vivo lung perfusion - EVLP) - перспективное направление развития трансплантации лёгких, позволяющее расширить критерии эффективности донора и увеличить количество трансплантаций в несколько раз. Процедура EVLP позволяет поддерживать жизнеспособность лёгких в физиологических условиях, позволяя лёгочной паренхиме находиться в метаболически активном состоянии по сравнению со статическим гипотермическим хранением.

Нормотермическая перфузия лёгких сопровождается очень серьезным патофизиологическим процессом – ишемически-реперфузионным повреждением. Именно поэтому необходимо развитие не только процедуры для клинического применения, но и создание эффективной и доступной экспериментальной модели для исследования новых препаратов и антиоксидантов.

В связи с этим, высокая актуальность диссертационной работы Богданова В.К., посвященной изучению и улучшению результатов процедуры

нормотермической машинной *ex vivo* перфузии донорских легких в эксперименте, не вызывает сомнений.

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

Направление проведенного исследования характеризуется новизной в связи с дефицитом научных данных в отечественной медицинской литературе, посвященных методам нормотермической *ex vivo* перфузии донорских легких. Впервые научно обоснована возможность и необходимость нормотермической *ex vivo* перфузии изолированных легких мелкого экспериментального животного, с целью функциональной реабилитации и последующей трансплантации, а также снижения ишемически-реперфузионного повреждения после имплантации, разработана оригинальная перфузионная и консервирующая среда на основе декстрана-40, показавшая свою эффективность и безопасность. Изучены физиологические и морфологические маркеры отражающие функциональные параметры перфузируемых легких. Отработаны режимы перфузии, направленные на стабилизацию клеточных мембран перфузируемых легких и безопасное проведение нормотермической перфузии.

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

Практическая значимость работы несомненна и заключается в создании предпосылок для внедрения в практику научных лабораторий малообъемного стенда, лабораторного оксигенатора для процедуры нормотермической машинной *ex vivo* перфузии донорских легких с использованием оригинальной методики и перфузионного раствора для оценки эффективности процедуры фармако-холодовой консервации раствором на основе декстрана-40, а также оценке влияния ишемически реперфузионного повреждения. Разработанный протокол перфузии донорских легких позволяет успешно проводить нормотермическую перфузию в условиях эксперимента на мелких животных.

Предложенные практические рекомендации направлены на оптимизацию метода нормотермической *ex vivo* перфузии донорских легких, что может



являться перспективным направлением для клинической практики и 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 проведенных экспериментальных процедур нормотермической *ex vivo* перфузий изолированных легких в период с сентября 2020 по февраль 2023 года. В диссертационной работе представлена характеристика 60 процедур нормотермической *ex vivo* перфузии донорских легких с последующей ортотопической трансплантацией левого легкого. Обоснованность результатов проведенного исследования определяется достаточным объемом лабораторных и инструментальных исследований, подвергнутых статистическому анализу с использованием современных методов, соответствующих принципам доказательной медицины. Достоверность подтверждается высоким научно-методическим уровнем исследования и логичной интерпретацией полученных результатов, что позволило систематизировать подход к решению изучаемой проблемы.

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

Диссертация Богданова В.К. построена по классическому принципу, изложена на 150 страницах машинописного текста, включает в себя 4 главы основного содержания, выводы, практические рекомендации. Наглядный и иллюстративный материал представлен 49 рисунками, 5 таблицами и 5 формулами. Список использованной литературы включает 28 отечественных и 90 зарубежных источников.

**Во введении** исчерпывающе отражена актуальность исследования, практическая значимость, точно сформулированы положения, выносимые на защиту, и содержится 4 задачи, соответствующих поставленной цели. Научная новизна, отображающая суть диссертационной работы, сформулирована грамотно и лаконично.

**Обзор литературы** содержит подробный анализ литературных источников, включающих исторически значимые публикации а также публикации современных отечественных и зарубежных авторов. Представленный обзор определяет степень изученности данной темы в зарубежных центрах и в отечественных программах. Заключение, завершающее обзор литературы, в полной мере обосновывает необходимость проведения представленного исследования.

В главе **материалы и методы исследования** представлен дизайн эксперимента. Большое внимание уделено технике изъятия донорских легких их подготовки процедуре *ex vivo* перфузии, а также методике приготовления перфузионного раствора. Объем работы основан на результатах оценки данных 60 процедур нормотермической *ex vivo* перфузии донорских легких. Подробно описаны методы анестезиологического обеспечения эксплантации донорских легких в условиях эксперимента.

В **третьей главе** обсуждаются результаты проведенного исследования, проводится сравнительный анализ параметров гемодинамики и газового состава перфузата разработанного раствора с зарубежным аналогом. Подробно расписывается протокол проведения процедуры нормотермической *ex vivo* перфузии легких с использованием малообъемного стенда и оригинального раствора на основе декстрана-40. Детально представлена процедура имплантации левого донорского легкого реципиенту с применением kuff-метода.

Обсуждения результатов работы демонстрируют способность автора к интерпретации и анализу собственных исследований, обоснованность и достоверность которых не вызывает сомнений, учитывая объём проведенного исследования и примененные методы статистической оценки.

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

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



Диссертация оформлена грамотно и аккуратно, принципиальных замечаний по существу работы и оформлению диссертации нет

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

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 4 статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Центра, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук (4 статьи в изданиях, индексируемых Scopus и Web of Science).

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

Автореферат в полном объеме отражает содержание диссертационной работы.

### **Заключение**

Диссертационная работа Богданова Владимира Константиновича «Сохранение структурно-функциональных характеристик донорских легких при нормотермической ex vivo перфузии (экспериментальное исследование)», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена важная научно-практическая задача оптимизация методики и расширение возможностей изолированной нормотермической ex vivo перфузии донорских легких для последующей трансплантации, а также решение проблемы ишемически-реперфузионного повреждения в эксперименте.

По своей актуальности, научной новизне и практическому значению диссертационная работа Богданова Владимира Константиновича соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук согласно требованиям п.17 «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», утвержденным приказом директора от 12.02.2021 №70/8, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук и соответствует специальности 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы, а сам автор, Богданов В.К., достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор  
кафедры трансплантологии, нефрологии  
и искусственных органов ГБУЗ МО МОНИКИ

им. М.Ф. Владимирского

Зулькарнаев Алексей Батыргараевич

27.10.2023 г.

Подпись официального оппонента заверяю:

Ученый секретарь

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,

доктор медицинских наук, профессор

Берестень Наталья Федоровна

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области  
«Московский областной научно-исследовательский клинический институт им.  
М.Ф. Владимирского»

Адрес: 129110 г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, корпус 1.

Телефон 8 (499) 674-07-09 Электронная почта: moniki@monikiweb.ru