

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Монахова Артёма Рашидовича на тему «Прогностическое моделирование и оптимизация результатов трансплантации печени у детей», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.14. Трансплантология и искусственные органы

Актуальность темы диссертационного исследования А.Р. Монахова определяется несоответствием между прогностической эффективностью существующих шкал и реальной потребностью трансплантационной программы – предоперационным прогнозом посттрансплантационного исхода. Даже во взрослой трансплантации печени, где прогностических моделей достаточно много, систематическое сравнение SOFT, LTRS, BAR, D-MELD и других – ниже порога клинической применимости в ряде исследований. У детей положение ещё менее удовлетворительное: номограмма ASPELT требует определения IL-1 β и доплерометрии воротной вены и не валидирована на российской популяции. Детская популяция принципиально иная, цена каждого решения предельно высока, а инструмента количественной поддержки решений не существовало. Работа выполнена в центре, обеспечивающем более 90% педиатрических трансплантаций печени Российской Федерации, что придаёт результатам общенациональное значение. Таким образом, диссертационная работа Монахова Артёма Рашидовича, посвященная улучшению результатов педиатрической трансплантации печени путём создания методологических основ предоперационной стратификации риска и персонализации хирургической тактики у детей всех возрастных групп, является актуальной и своевременной.

Анализ автореферата показывает, что диссертационная работа представлена диссертация изложена на 270 страницах машинописного текста и состоит из введения, шести глав (обзор литературы, материалы и методы, общая характеристика обучающей и валидирующей выборок, результаты разработки и валидации шкалы, систематизация хирургического опыта в подгруппах высокого риска, обсуждение результатов), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа содержит 10 таблиц и

45 рисунков. Список литературы включает 270 источников, из которых 40 отечественных и 230 иностранных публикаций.

Цель и задачи диссертационной работы сформулированы четко, соответствуют теме исследования, дизайн исследования хорошо продуман.

Материал исследования представлен достаточным количеством клинических наблюдений – 837 реципиентов детского возраста, оперированных в 2017-2024 гг. (обучающая выборка – 701 реципиент, январь 2017 – май 2023 г.; проспективная внешняя временная валидационная выборка – 136 реципиентов, прооперированных с июня 2023 г. по август 2024 г.), что обеспечивает независимость проверки от этапа обучения. Когорта такого объёма с единым хирургическим протоколом редка в мировой литературе и включает наиболее уязвимые подгруппы – детей первого года жизни (52,5%) и реципиентов с массой тела ≤ 6 кг (10,4%).

В работе использованы современные, адекватные поставленным задачам работы методики исследования: предикторы отобраны каскадом одно- и многофакторной логистической регрессии, пороги непрерывных переменных – сегментированной регрессией, веса присвоены LASSO-регуляризацией, дискриминация оценена ROC-анализом, устойчивость – трёхкратной кросс-валидацией и бутстрэп-анализом, отдалённая выживаемость – методом Каплана-Мейера.

Научная новизна конкретна и подтверждена числами. Автором впервые на одноцентровой педиатрической когорте дана численная оценка шкал PELD и MELD как предоперационных инструментов прогноза 90-дневной выживаемости: AUC ROC 0,655 в обучающей и 0,543 в валидационной выборке, то есть практически на уровне случайного распределения. Впервые выделены шесть независимых дооперационных предикторов с балльными весами: ретрансплантация +2,3 (ОШ 8,63; 95% ДИ 2,27-33,68), острая печёночная недостаточность +1,3, статус ОРИТ к моменту операции +1,3 (ОШ 4,10; 95% ДИ 1,01-18,94), сплит-/редуцированный трансплантат +0,9 (ОШ 5,63; 95% ДИ 1,12-30,55), масса тела ≤ 6 кг +0,7, PELD/MELD >23 +0,7. Впервые разработана и валидирована балльная шкала ПАЛИТРА (Педиатрическая Атрибутивная

Лабораторно-Инструментальная Трансплантационная Риск-Аналитика): дискриминация AUC ROC 0,735 в обучающей и 0,736 во внешней временной валидационной выборке ($p < 0,01$), общая точность 86%, F1-score 0,921. Трёхуровневая стратификация ($< 0,8$ – низкий риск, выживаемость $\geq 95\%$; $0,8-1,6$ – умеренный, выживаемость $\geq 85\%$; $> 1,6$ – высокий, выживаемость $\geq 60\%$) сохраняет силу в отдалённом периоде. Впервые категория риска переведена в клинико-хирургический алгоритм с тремя коридорами стратегий.

С хирургической точки зрения главное достоинство работы в том, что за каждым предиктором стоит техническое решение, проверенное на собственном материале. У реципиентов массой ≤ 6 кг этапное закрытие брюшной полости с вакуум-ассистированной лапаростомой сопровождалось ростом 90-дневной выживаемости до 93,3% ($n=77$). Модифицированная портальная реконструкция при гипоплазии воротной вены обеспечила минимальную частоту тромбозов и стенозов 0,8%. При острой печёночной недостаточности предложен способ вспомогательного кровообращения, объединяющий в едином контуре вено-венозный обход, возврат крови из раны и непрерывную заместительную почечную терапию. Именно связка «оценка риска – управляемое хирургическое решение» определяет практическую ценность работы.

Теоретическая значимость – в преодолении ограничений существующих моделей: шкала ориентирована на посттрансплантационный исход, на ранний 90-дневный исход и рутинные дооперационные данные. Практическая значимость определяется переносимостью: шесть предикторов суммируются вручную, без расширенного диагностического минимума, что делает шкалу применимой в любом центре, выполняющем трансплантацию печени детям, и пригодной для межцентрового бенчмаркинга. Результаты исследования внедрены в практику авторитетных медицинских учреждений, включая НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова, РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, Национального детского медицинского центра Республики Узбекистан (Ташкент), а также в образовательную программу кафедры трансплантологии и искусственных органов Сеченовского Университета.

На основании результатов исследования сформулированы и обоснованы выводы, соответствующие поставленным задачам, содержанию работы и полученным результатам. Практические рекомендации сформулированы четко и логически обоснованы. Результаты могут быть использованы в практической деятельности специалистов, выполняющих трансплантацию печени детям.

По теме диссертации автором опубликовано 68 научных работ, из них 10 – в международных рецензируемых журналах, индексируемых Scopus/Web of Science/PubMed (включая 8 научных работ в изданиях, индексируемых PubMed/MEDLINE); 21 научная статья – в журналах, включённых в Перечень рецензируемых научных изданий ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, рекомендованных для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени, 13 научных публикаций в материалах международных конференций; 19 научных публикаций в материалах российских конференций; 2 главы в учебниках и монографиях (в том числе глава в издании Oxford University Press, 2022). Получено 2 патента Российской Федерации на изобретения. Основные положения диссертационного исследования доложены на съездах трансплантологов и международных конгрессах.

Аннотация диссертации Монахова А.Р. в полном объеме отражает содержание диссертационной работы, содержит основные направления научного исследования, актуальность, цель, задачи исследования, научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, основные положения, выносимые на защиту, материалы и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, выводы и практические рекомендации, список публикаций по теме диссертации и в. Замечаний по оформлению и содержанию аннотации нет.

Исходя из анализа аннотации, можно заключить, что диссертационная работа 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, является

законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение важной научной проблемы создания методологических основ предоперационной стратификации периоперационного риска и персонализации хирургической тактики трансплантации печени у детей всех возрастных групп, имеющих важное значение для клинической трансплантологии.

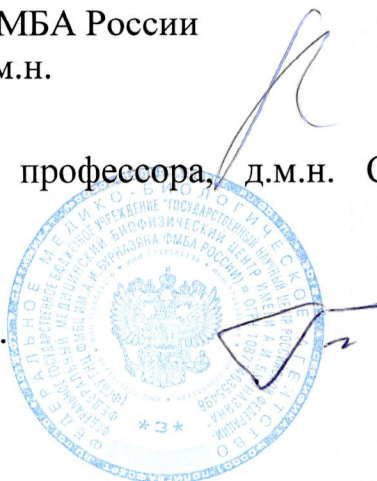
Диссертация по своей форме, методам исследования, научному содержанию, актуальности изучаемой проблемы соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальном медицинском исследовательском центре трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения РФ», утвержденного приказом директора №70/8 от 12.02.2021 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а её автор, Монахов Артём Рашидович, заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.14. Трансплантология и искусственные органы.

Заместитель главного врача по хирургической помощи –
руководитель Центра хирургии и трансплантологии
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России,
заведующий кафедрой хирургии и трансплантологии
МБУ ИНО ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России
член-корреспондент РАН, профессор, д.м.н.

С.Э. Восканян

Подпись члена-корреспондента РАН, профессора, д.м.н. С.Э. Восканяна
заверяю

Ученый секретарь ФГБУ ГНЦ ФМБЦ
им. А.И. Бурназяна ФМБА России, д.м.н.



С.В. Горнов
24.09.2026г.