

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента, руководителя центра анестезиологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы» Журавеля Сергея Владимировича на диссертационную работу Епремян Асмик Сергеевны: «Трансплантация сердца детям: непосредственные результаты и факторы риска неблагоприятного исхода», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы.

Актуальность темы исследования

Трансплантация сердца представляет собой единственный радикальный метод терапии терминальной стадии сердечной недостаточности в педиатрической популяции. Актуальность данной проблемы детерминирована совокупностью факторов, включающих рост числа пациентов с врожденными пороками сердца и кардиомиопатиями, при которых уровень летальности в отсутствие трансплантации достигает 50–80% в течение первого года после верификации диагноза.

Эффективность консервативной терапии и применения вспомогательных устройств кровообращения у детей остается ограниченной, сопряженной с высоким риском развития тромбозмболических, инфекционных осложнений и полиорганной недостаточности. Критической проблемой является выраженный дефицит донорских органов, что обуславливает пролонгированное пребывание в листе ожидания и рост дотрансплантационной летальности.

Дальнейший анализ результатов, факторов риска и предикторов неблагоприятного исхода позволит оптимизировать лечебную тактику и улучшить прогноз для данной категории пациентов.

Таким образом, диссертационная работы Епремян Асмик Сергеевны, посвященная анализу результатов и выявлению факторов риска неблагоприятного

исхода при трансплантации сердца детям, является крайне актуальной и своевременной.

Научная новизна исследования

Автором получены, систематизированы и проанализированы данные предоперационного, интраоперационного и раннего послеоперационного периодов трансплантации сердца детям, проведен сравнительный анализ каждого периода между реципиентами высокого статуса неотложности и реципиентами второго статуса неотложности. Впервые решена задача выявления факторов риска неблагоприятного исхода при трансплантации сердца реципиентам младше 18 лет. Впервые определено влияние статуса неотложности выполнения трансплантации сердца и предтрансплантационной механической поддержки кровообращения на результаты трансплантации сердца детям. Автором определено влияние соотношения антропометрических параметров донора и реципиента и разницы возраста донора и реципиента на результаты трансплантации сердца детям.

Ценность для науки и практики полученных результатов

Научная и практическая значимость диссертационной работы несомненна. Исследование имеет фундаментальное и практическое значение.

Научная значимость работы определяется тем, что на клиническом материале главного трансплантационного учреждения Российской Федерации систематизированы и анализированы результаты трансплантации сердца детям. Предложенные автором практические рекомендации по оптимизации подбора пары «донор–реципиент», основанные на соотношениях антропометрических показателей, позволяют получить высокую результативность выполнения трансплантации детям.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертационном исследовании

Клиническое исследование построено на ретроспективном анализе трансплантаций сердца детям, выполненных в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России с 2012 года по 2024 год. В диссертационной работе представлены результаты 91 трансплантации сердца реципиентам младше 18 лет.

Представленный материал по качеству и объему является достаточным для решения поставленных задач. Статистическая обработка выполнена с применением современного программного обеспечения и соответствует принципам доказательной медицины. Выводы сформулированы на основании фактических данных, логически вытекают из полученных результатов и согласуются с поставленными задачами. Работа соответствует паспорту специальности 3.1.14 «трансплантология и искусственные органы» в разделе клинической разработки, а также внедрении в практику методов пересадки органов, тканей.

Оценка содержания и завершённости диссертации, достоверности результатов и выводов

Диссертационная работа представляет собой законченное и логически целостное научное исследование, структура которого соответствует поставленным целям и задачам. Диссертация представлена на 127 страницах машинописного текста и состоит из введения, шести глав, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Полученные результаты проиллюстрированы 17 рисунками и 28 таблицами. Список литературы включает 146 источников, из которых 132 – зарубежные.

Во введении автором четко обоснована актуальность темы, сформулированы цель, задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, а также положения, выносимые на защиту.

Первая глава (обзор литературы) является глубоким и систематизированным анализом современного состояния проблемы. Автором подробно рассмотрены особенности пред-, интра- и посттрансплантационного периодов при трансплантации сердца реципиентам младше 18 лет. Особое внимание уделено проблеме подбора пары «донор-реципиент», с учетом антропометрических и возрастных различий.

Анализ литературных источников позволил автору глубоко изучить в диссертационной работе современные проблемы при трансплантации сердца детям и обосновать необходимость изучения предикторов неблагоприятного исхода трансплантации сердца и выявления объективных критериев подбора донорского органа для реципиентов младше 18 лет.

Во второй главе (материалы и методы) описаны основные характеристики реципиентов сердца младше 18 лет и доноров, вошедших в исследование. В достаточной степени подробно описаны методы обследования пациентов. Отдельно обозначены методы оценки первичной функции сердечного трансплантата. Использованы адекватные статистические инструменты в соответствии с целью и задачами настоящего исследования.

Третья глава посвящена детальной предтрансплантационной характеристике реципиентов сердца младше 18 лет, включающая анализ заболеваний сердца, вызвавших развитие терминальной сердечной недостаточности и необходимость выполнения трансплантации сердца. Особое внимание уделяется механической поддержке кровообращения до операции и результатам предтрансплантационных функциональных и лабораторных исследований.

Четвертая глава описывает результаты клинического, инструментального и лабораторного обследований доноров сердца. Также подробно проанализировано распределение пар “донор – реципиент сердца младше 18 лет” в зависимости от отношений антропометрических показателей.

Пятая глава содержит анализ интраоперационного периода при трансплантации сердца детям: хирургические методики, продолжительность ишемии трансплантата и объем кровопотери. Рассматриваются параметры

гемодинамики и спектр кардиотонической терапии на этапах после искусственного кровообращения. Отдельно анализируется применение ВА-ЭКМО в раннем посттрансплантационном периоде в связи с первичной дисфункцией трансплантата.

Шестая глава посвящена анализу результативности трансплантации сердца у реципиентов младше 18 лет в зависимости от статуса неотложности выполнения операции. В ней проведен сравнительный анализ периоперационного периода у 50 реципиентов (54,5%) высокого статуса неотложности (UNOS 1A-B) и 41 реципиента (45,5%) второго статуса (UNOS 2). Основное внимание уделяется выявлению факторов, повлиявших на исход трансплантации, включая тяжесть состояния реципиента, характеристики донорского сердца, особенности хирургического вмешательства и послеоперационные осложнения. Установлено, что пациенты группы 1A-B в связи с более тяжелым предтрансплантационным состоянием (выраженная легочная гипертензия, полиорганная дисфункция, потребность в МПК) требовали расширения критериев подбора донорских сердец, которые в этой когорте были старше и имели большую степень маргинальности. Интраоперационный и ранний послеоперационный периоды у реципиентов высокого статуса протекали более неблагоприятно, включая большую продолжительность ИВЛ и длительность пребывания в ОРИТ. Ключевым результатом стало значительное различие в выживаемости: госпитальная летальность в группе UNOS 1A-B составила 24% (12 пациентов), тогда как в группе UNOS 2 все реципиенты были выписаны живыми.

Обсуждение содержит интерпретацию полученных результатов в сопоставлении с имеющимися в современной зарубежной и отечественной литературе данными. Полученные результаты критически осмыслены, подчеркнута их практическая ценность.

Выводы соответствуют поставленной цели и задачам исследования, логически вытекают из анализа полученных данных. Их объективность и достоверность не вызывают сомнений.

Практические рекомендации логично и корректно сформулированы, исходя из полученных результатов. Могут быть использованы как в клинической работе трансплантационных центров, так и для последующих научных исследований.

По теме диссертации опубликовано 5 научных статей в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, которые также индексируются в международной базе Scopus. Личный вклад автора в выполнение исследования сомнений не вызывает. Результаты в достаточной мере апробированы на профильных научных форумах. Принципиальных вопросов и замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы нет. Оформление текста автореферата соответствует установленным требованиям.

В качестве дискуссионных моментов и направлений для дальнейших исследований можно отметить, что встречаются спорные стилистические обороты и имеются ограничения в дизайне исследования. Так, ретроспективный характер исследования является его основным методологическим ограничением, который не исключает влияния неучтенных систематических ошибок. Для окончательного подтверждения полученных выводов было бы целесообразно проведение проспективного рандомизированного исследования на основе разработанного автором алгоритма. Указанные замечания носят дискуссионный характер, не снижают общей высокой оценки представленной работы и могут служить основой для планирования дальнейшей научной деятельности.

Заключение

Диссертационная работа Епремян Асмик Сергеевны «Трансплантация сердца детям: непосредственные результаты и факторы риска неблагоприятного исхода», представляет собой законченное научно-квалификационное исследование, в котором решена важная научно-практическая задача -

улучшение результатов трансплантации сердца реципиентам младше 18 лет на основе выявления и анализа факторов, оказывающих негативное влияние на прогноз. По актуальности, новизне и научно-практической значимости диссертационная работа Епремян А.С. полностью соответствует 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, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, и соответствует специальности 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы, а сам автор, Епремян Асмик Сергеевна, достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук.

Официальный оппонент

Руководитель центра анестезиологии

Государственного бюджетного учреждения

здравоохранения города Москвы

«Научно-исследовательский институт

скорой помощи имени Н.В. Склифосовского

Департамента здравоохранения города Москвы»

доктор медицинских наук

Журавель Сергей Владимирович

«1» июля 2026 г.

Подпись доктора медицинских наук,

Журавеля Сергея Владимировича

«ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь ГБУЗ «НИИ СП им.

Н.В. Склифосовского ДЗМ»

кандидат медицинских наук



Шахова О.Б.

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

Адрес: 129090, Москва, Большая Сухаревская площадь д.3

Телефон: 8(495)620-11-60

E-mail: sklif@zdrav.mos.ru