

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заместителя директора по научной работе, заведующего отделением неотложной хирургии врождённых пороков сердца с группой вспомогательного кровообращения Института кардиохирургии имени В. И. Бураковского Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева» Минздрава России на диссертационную работу Скоковой А. И. «Периоперационный период при трансплантации сердца с экстремально длительным (более 6 ч) сроком ишемии донорского сердца», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.14. – трансплантология и искусственные органы

Актуальность темы диссертации

Несмотря на прогресс в совершенствовании технологии и клинических результатов применения длительной механической поддержки кровообращения, трансплантация сердца остаётся ведущим методом хирургического лечения детей и взрослых с терминальной сердечной недостаточностью, развившейся на фоне необратимых заболеваний сердца. Отсутствие должного количества донорских сердец, отвечающих стандартным критериям, при всевозрастающей потребности ограничивает доступность трансплантации сердца для большего количества пациентов, нуждающихся в её выполнении. Одним из организационных решений, направленных на увеличение количества трансплантаций сердца, является их выполнение от доноров с расширенными критериями.

Длительная ишемия донорского сердца, обусловленная территориальной удалённостью донорской базы от трансплантационного центра, является традиционным критерием расширенного донорства сердца. Однако выполнение трансплантации сердца после длительной консервации сопряжено с риском развития тяжелого ишемическо-реперфузионного повреждения и выраженной первичной дисфункции сердечного трансплантата, что может негативно повлиять на непосредственные и отдалённые результаты пересадки сердца. Несмотря на то, что рекомендуемыми пороговыми значениями длительности ишемии донорского

сердца являются 4 ч, необходимость осуществления трансплантации сердца с большей продолжительностью ишемии является нередкой в трансплантационной практике в следствие различных организационных и клинических причин. Результаты трансплантации сердца с длительность ишемии более 4 ч неоднозначные. Продемонстрированы удовлетворительные показатели ранней и отдалённой выживаемости при трансплантации сердца с длительностью ишемии в пределах 4-6ч и даже более. Необходимо отметить, что опыт трансплантаций сердца с экстремально (более 6ч) длительной ишемией сердечного трансплантата немногочислен и в большинстве случаев ограничивается отдельными клиническими наблюдениями или небольшой по численности серии наблюдений.

В этой связи актуальность диссертационной работы Скоковой А. И., посвященной исследованию особенностей периоперационного периода при трансплантации сердца с экстремально (более 6 ч) длительным сроком ишемии донорского сердца, не вызывает сомнений.

Научная новизна исследования и полученных результатов в диссертации

Впервые на достаточно большом количестве трансплантаций, выполненных в одном трансплантационном центре, с длительным сроком ишемии донорского сердца исследовано течение периоперационного периода при пересадке сердца с продолжительностью фармакохолодовой консервации сердечного трансплантата более 6 ч. Изучены характер восстановления первичной функции сердечного трансплантата, структура и дозировки кардиотонических вазопрессорных препаратов, частота развития тяжелой первичной дисфункции, потребовавшей посттрансплантационной краткосрочной механической поддержки кровообращения, временные параметры искусственной вентиляции лёгких и продолжительности лечения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии, структура ранних послеоперационных инфекционных и неинфекционных осложнений у реципиентов при трансплантации сердца с длительностью ишемии донорского сердца более 6 ч. Впервые изучена эффективность превентивного применения периферической вено-артериальной

экстракорпоральной мембранной оксигенации как меры профилактики и своевременной коррекции грубых нарушений, развивающихся вследствие первичной дисфункцией сердечного трансплантата при трансплантации с экстремально длительным сроком ишемии донорского сердца. Проведён комплексный сравнительный анализ предтрансплантационных характеристик реципиента, донора сердца, периоперационного периода, ранних и отдалённых результатов трансплантаций сердца в зависимости от длительности ишемии сердечного трансплантата.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Данные, представленные в диссертации, обосновывают выполнение трансплантации сердца с экстремально длительным (более 6 ч) сроком ишемии донорского сердца при территориальной удалённости донорской базы от трансплантационного центра. Высокие показатели выживаемости реципиентов после трансплантации сердца с длительной ишемией сердечного трансплантата позволяют рекомендовать её выполнение с целью увеличения количества пересадок сердца и повышения доступности данного метода хирургического лечения пациентов с терминальной сердечной недостаточностью. Разработанные практические рекомендации нацелены на повышение результативности трансплантации сердца не только при пересадках сердца с экстремально длительным сроком ишемии сердечного трансплантата, но и при наличии других расширенных критериев донорства сердца.

Обоснованность и достоверность основных положений, результатов и выводов диссертации

Исследование включило анализ результатов 1500 трансплантаций сердца, выполненных за 11-летний период (2011-2021 г. г.) в ФГБУ НМИЦТНО им.ак.В.И. Шумакова. В диссертационном исследовании подробно изучены предтрансплантационные параметры реципиента сердца, донора сердца, периоперационного периода, непосредственные и отдаленные результаты в 3-х исследовательских группах, выделенных в зависимости от продолжительности ишемии донорского сердца (менее 4 ч, от 4 до 6 ч и более 6 ч). Обоснованность

результатов проведенного исследования подтверждается достаточным объёмом клинических данных, результатов лабораторных и инструментальных исследований реципиентов и доноров сердца, всесторонним анализом полученных данных на основании современных методов статистической обработки результатов исследований. Научные положения и выводы полностью соответствуют поставленным цели и задачам. Научная обоснованность и значимость работы продемонстрированы на многочисленных научных конференциях.

Оценка содержания диссертации, её завершённости в целом, замечания по оформлению

Диссертация Скоковой А. И. построена по классическому принципу, изложена на 148 страницах машинописного текста, включает в себя 5 глав основного содержания, выводы, практические рекомендации. Наглядный и иллюстрированный материал представлен 34 таблицами и 3 рисунками. Список использованной литературы включает 36 отечественных и 178 зарубежных источников.

Во введении отражена актуальность исследования, практическая значимость, точно сформулированы положения, выносимые на защиту, и содержится 5 задач, соответствующих поставленной цели. Научная новизна, отображающая суть диссертационной работы, сформулирована грамотно и лаконично.

Обзор литературы содержит подробный анализ литературных источников, включая исторически значимые публикации, а также публикации современных отечественных и зарубежных авторов. В представленном литературном обзоре подробно изложены современное состояние и проблемы программы трансплантации сердца, в частности, обусловленные дефицитом доноров сердца с общепринятыми стандартными критериями. Подробно представлены патофизиологические механизмы ишемическо-реперфузионного повреждения миокарда, пути его профилактики и коррекции. Дана оценка проблемы трансплантации сердца от доноров с расширенными критериями, в том числе при сроках ишемии донорского сердца, превышающих рекомендуемый срок до 4 ч. Проведён подробный анализ немногочисленных публикаций в отечественной и

иностранной литературе, посвященных результатам трансплантации сердца с чрезмерной (более 6 ч) продолжительностью ишемией сердечного трансплантата. Литературный обзор завершается заключением, обосновывающим проведение представленной работы.

В главе материалы и методы подробно представлены предтрансплантационные характеристики реципиентов сердца и доноров сердца. Описаны методы оценки степени маргинальности донора сердца, прогнозирования и диагностики развития тяжёлой первичной дисфункции сердечного трансплантата, анестезии и искусственного кровообращения, консервации донорского сердца, методов механической поддержки кровообращения, использованных как до, так и после. Подробно изложена методика превентивного применения периферической вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации с целью профилактики и своевременной коррекции тяжелых расстройств гемодинамики, обусловленных тяжелой первичной дисфункцией сердечного трансплантата. Представлена методика современного статистического анализа.

В главе 3 представлены результаты анализа периоперационного периода 38 трансплантаций сердца с экстремально (более 6 ч) длительным сроком ишемии донорского сердца, доля которых за анализируемый период составила 2,5%. У 86,8% реципиентов при трансплантации с данным сроком ишемии сердечного трансплантата ранний посттрансплантационный период характеризовался неосложненным течением. Проанализированы кардиотоническая терапия, потребность в заместительной почечной терапии, сроки искусственной вентиляции лёгких и лечения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. У 13,1% ранний посттрансплантационный период характеризовался развитием тяжелой первичной дисфункции сердечного трансплантата и необходимостью применения краткосрочной механической поддержки кровообращения. У 80% реципиентов первичная дисфункция сердечного трансплантата носила обратимый характер. Высокий для трансплантации сердца уровень выживаемости реципиентов в госпитальном (92,1%) и постгоспитальном (84,2%) периодах указывает на высокую результативность пересадки сердца с экстремально длительной продолжительностью ишемии донорского сердца.

Глава 4 посвящена изучению эффективности превентивного применения периферической вено-артериальной экстракорпоральной мембранной

оксигенации с целью профилактики и своевременной коррекции гемодинамических нарушений при подготовке и выполнении трансплантации сердца с экстремально длительным сроком ишемии сердечного трансплантата. Исследование продемонстрировало, что при трансплантации сердца с экстремально длительной ишемией донорского сердца в условиях превентивной периферической вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации значимо сокращаются временные показатели искусственного кровообращения, периода реперфузии и потребность в кардиотонической/вазопрессорной поддержке, а также продолжительность послеоперационной искусственной вентиляции лёгких. Исследование не выявило негативного влияния превентивной периферической вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации на объём периоперационной кровопотери и трансфузионной терапии, а также на временные параметры лечения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии.

В главе 5 представлены результаты анализа влияния разной по продолжительности ишемии донорского сердца на непосредственные и отдалённые результаты трансплантации сердца. В главе представлены результаты подробного сравнительного анализа предтрансплантационных клинических характеристик реципиентов сердца, данных лабораторно-инструментального обследования доноров сердца, основных показателей раннего и отдаленного периодов после трансплантации сердца в 3-х исследовательских группах, выделенных в зависимости длительности ишемии донорского сердца (менее 4 ч (n=1376), от 4 ч до 6 ч (n=86) и более 6 ч (n=38)). Исследование не выявило достоверного влияния разной по продолжительности ишемии сердечного трансплантата на непосредственные и отдалённые результаты трансплантации сердца.

Обсуждение результатов исследования представлено в конце каждой главы. Проведен тщательный анализ результатов собственного исследования и их сопоставление с данными других исследователей. Доказана возможность успешного выполнения трансплантации сердца с экстремально длительной

ишемией донорского сердца с высокими показателями ранней и отдалённой выживаемости реципиентов.

Выводы полностью соответствуют поставленной цели и задачам исследования, подтверждены достаточным фактическим материалом с корректным уровнем достоверности. Они демонстрируют, что цель исследования достигнута, экстремальная (более 6 ч) продолжительность ишемии донорского сердца не оказывает достоверного негативного влияния на характер восстановления первичной функции сердечного трансплантата, непосредственные и отдалённые результаты трансплантации сердца.

Практические рекомендации представлены логично, удобны для практического применения, базируются на полученных результатах работы. Они могут быть использованы в практике врачей-трансплантологов, сердечно-сосудистых хирургов, анестезиологов-реаниматологов.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликовано 21 научная работа, в том числе 5 статей в журналах, включённых в Перечень рецензируемых научных изданий Центра.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат в полном объёме отражает содержание диссертационной работы, в кратком изложении содержит все результаты, полученные в ходе исследования.

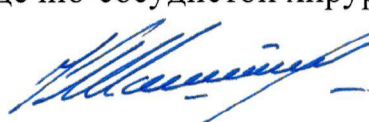
Заключение

Диссертационная работа Скоковой Анастасии Игоревны «Периоперационный период при трансплантации сердца с экстремально длительным (более 6 ч) сроком ишемии донорского сердца», представленная на соискание учёной 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 определение влияния экстремально длительной (более 6 ч) по продолжительности ишемии сердечного трансплантата на характер восстановления первичной функции сердечного

трансплантата, непосредственные и отдалённые результаты трансплантации сердца.

По актуальности, научной новизне и практическому значению диссертационная работа Скоковой Анастасии Игоревны соответствует требованиям п.17 «Положения о присуждении учёных степеней в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В. И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации», утвержденный приказом директора от 12.02.2021 г. №70/8, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук и соответствует специальности 3.1.14. Трансплантология и искусственные органы, а сам автор, Скокова Анастасия Игоревна, достойна присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук.

Доктор медицинских наук, профессор,
заместитель директора по научной работе,
заведующий отделением неотложной хирургии врождённых пороков сердца
с группой вспомогательного кровообращения
Института кардиохирургии имени В. И. Бураковского
Федерального государственного бюджетного
учреждения «Национальный медицинский исследовательский
центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева» Минздрава России



Шаталов Константин Валентинович

Почтовый адрес: 121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135.

Телефон: 8 (968) 486-01-02

Электронная почта: shatalovk@mail.ru

Адрес в сети интернет: <https://www.bakulev.ru>

Подпись д.м.н., профессора Шаталова Константина Валентиновича заверяю

Учёный секретарь ФГБУ «НМИЦ ССХ

им. А.Н. Бакулева» Минздрава России

доктор медицинских наук



Сокольская Н. О.

27 октября 2023 г.