

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, заведующего научным отделением анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой медицинской помощи имени Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы» Журавеля Сергея Владимировича 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 значимый прогресс в развитии программы трансплантации сердца, как ведущего метода хирургического радикального лечения пациентов с терминальной стадией сердечной недостаточности, недостаток донорских органов, соответствующих общепринятым стандартным критериям, является одной из ведущих причин недостаточного объёма выполняемых пересадок сердца. Использование доноров с расширенными критериями стало одним из возможных клинико-организационных решений, направленных на расширение программы трансплантации сердца, увеличения количества пересадок и улучшения её доступности для большего числа пациентов с необратимыми заболеваниями сердца.

Одним из предложенных критериев расширенного донорства сердца является её выполнение с длительным сроком ишемии сердечного трансплантата, что обусловлено в большинстве случаев территориальной удалённостью трансплантационного центра от донорской базы, что удлиняет время холодовой ишемии.

До настоящего времени, предельно допустимые сроки холодовой ишемии донорского сердца являются задачей продолжающегося научного поиска. Так, большинство ученых сходятся во мнении, что оптимальный срок холодовой ишемии должен не превышать 4 ч, чтобы минимизировать ишемически-реперфузионные повреждения миокарда и риск развития тяжелой первичной дисфункции сердечного трансплантата. В тоже время, накопленный клинический опыт показывает, что успешная пересадка сердца возможна и с более длительным периодом времени консервации донорского сердца. Научные исследования, посвященные расширенным критериям использования донорских органов, являются чрезвычайно важными.

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

Научная новизна исследования и полученных результатов в диссертации

Выбранное направление исследования характеризуется новизной в связи с отсутствием глубоких исследований, основанных на большом клиническом материале не только в отечественной, но зарубежной медицинской литературе, посвященной трансплантации сердца с экстремально длительным сроком ишемии, как одного из критериев расширенного донорства сердца. Впервые изучено течение периоперационного периода при трансплантации сердца с чрезмерным (более 6 ч) по продолжительности сроком ишемии донорского сердца. Впервые предложено и изучена эффективность выполнения трансплантации сердца с экстремальной по продолжительности ишемией сердечного трансплантата в условиях превентивной вено-артериальной экстракорпоральной оксигенации с целью профилактики и своевременной коррекции грубых нарушений, обусловленных первичной дисфункцией сердечного трансплантата. Охарактеризовано и проведён комплексный сравнительный анализ предтрансплантационных характеристик реципиента,

донора сердца, периоперационного периода, ранних и отдалённых результатов трансплантаций сердца в зависимости от ишемии сердечного трансплантата.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Данные, представленные в диссертации, позволяют сформулировать подходы к результативному выполнению трансплантации сердца с экстремально длительным (более 6 ч) сроком ишемии донорского сердца.

Предложенные практические рекомендации направлены на повышение результативности трансплантации сердца с чрезмерной продолжительностью ишемии донорского сердца, что является перспективным направлением в клинической трансплантологии и, в частности, в трансплантации сердца от доноров с расширенными критериями и основой для дальнейших углублённых исследований.

Обоснованность и достоверность основных положений, результатов и выводов диссертации

Исследование проводилось в ФГБУ НМИЦТИО им. ак. В. И. Шумакова на основании опыта 1500 трансплантаций сердца, проведённых в период с 2011 по 2021 годы. В диссертационной работе представлена подробная предтрансплантационная характеристика реципиента сердца, донора сердца, непосредственные и отдаленные результаты 1500 трансплантаций с разной продолжительностью ишемии сердечного трансплантата, включая 38 трансплантаций сердца с экстремальным (более 6 ч) по продолжительности сроком ишемии донорского сердца. Обоснованность результатов проведенного исследования достаточным объёмом клинических данных, результатов лабораторных и инструментальных исследований реципиентов и доноров сердца, статистического анализа с использованием современных методов, соответствующим методом доказательной медицины. Достоверность

полученных результатов подтверждается высоким научно-методическим уровнем исследования и логичной интерпретацией полученных результатов.

Оценка содержания диссертации, её завершенности 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 известные публикации, а также публикации современных отечественных и зарубежных авторов. Представленный литературный обзор даёт оценку современного уровня проблемы трансплантации сердца от доноров с расширенными критериями, в том числе при сроках ишемии донорского сердца, превышающих рекомендуемый срок до 4 ч. Необходимо подчеркнуть, что литературные источники, посвященные результатам трансплантации сердца с чрезмерной (более 6 ч) продолжительностью ишемией сердечного трансплантата, крайне малочислены, что делает актуальным проведение данного исследования. Заключение, завершающее обзор литературы, в полной мере обосновывает проведение такой аналитической работы.

В главе **материалы и методы** даны подробные предтрансплантационные характеристики реципиентов сердца, посмертных доноров с установленной смертью головного мозга, чьи сердца были использованы для последующей трансплантации. Материалом диссертации стали 1500 трансплантаций сердца, выполненных с разным сроком ишемии сердечного трансплантата, включая 38 пересадок сердца с чрезмерным (более 6 ч) сроком ишемии донорского сердца. Описаны методы оценки степени маргинальности донора сердца, прогнозирования развития тяжёлой первичной дисфункции сердечного трансплантата, анестезиологического пособия, искусственного кровообращения, консервации донорского сердца, перитрансплантационной механической поддержки кровообращения. Изложена методика превентивного применения периферической вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации как меры профилактики и своевременной коррекции гемодинамических нарушений, обусловленных тяжелой первичной дисфункцией сердечного трансплантата. Описана методика современного статистического анализа.

Третья глава посвящена подробному анализу периоперационного периода 38 трансплантаций сердца с экстремально (более 6 ч) длительным сроком ишемии донорского сердца, доля которых за анализируемый период составила 2,5%. Установлено, что у 86,8% реципиентов при трансплантации с данным сроком ишемии сердечного трансплантата отмечается неосложненное течение раннего посттрансплантационного периода. Проведен подробный анализ кардиотонической терапии, потребности в заместительной почечной терапии, сроков искусственной вентиляции лёгких и лечения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. У 13,1% развилась тяжелая первичная дисфункция сердечного трансплантата, которая потребовала применения механической поддержки кровообращения. Необходимо подчеркнуть, что у 80% реципиентов первичная дисфункция сердечного трансплантата носила обратимый характер. Исследование продемонстрировало высокий уровень выживаемости реципиентов в госпитальном (92,1%) и постгоспитальном (84,2%)

периодах при среднем сроке наблюдения около 71 месяцев после трансплантации, что указывает на высокую эффективность трансплантации сердца с нестандартно высокой продолжительностью ишемии донорского сердца.

Четвёртая глава 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. Несмотря на относительно небольшое количество наблюдений ($n=6$) исследование отчётливо продемонстрировало, что при трансплантации сердца при экстремально длительной ишемии донорского сердца в условиях превентивной периоперационной механической поддержки кровообращения значительно сокращается продолжительность искусственного кровообращения, длительность периода реперфузии и потребность в кардиотонической/вазопрессорной поддержке, а также продолжительность искусственной вентиляции лёгких в послеоперационном периоде, что имеет большое клиническое значение. Следует подчеркнуть, что 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 пятой главе представлены результаты изучения влияния разной по продолжительности ишемии донорского сердца на течение периоперационного и отдалённого постгоспитального периодов после трансплантации сердца. Большое по численности количество наблюдений ($n=1500$) были разделены в зависимости длительности ишемии донорского сердца на 3 когорты: < 4 ч ($n=1376$), $4-6$ ч ($n=86$), > 6 ч ($n=38$). 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. Несмотря на то, что дозировки препаратов для кардиотонической и вазопрессорной поддержки были достоверно более высокими при трансплантации с длительностью ишемии донорского сердца превышающие 6 ч, достоверного различия в частоте развития тяжелой первичной дисфункции сердечного трансплантата не выявлено. Исследование не показало достоверного влияния разной по продолжительности ишемии сердечного трансплантата на непосредственные и отдалённые результаты трансплантации сердца, что имеет большое значение для дальнейшего развития программы трансплантации сердца от доноров с расширенными критериями.

Отдельная глава, посвященная **обсуждению результатов** исследования отсутствует. Обсуждение результатов по представленным направлениям исследования представлено в конце каждой главы, что делает изложение диссертационной работы более удобной для анализа и критической оценки. 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 продолжительность ишемии донорского сердца, превышающей 6 часов, 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. Принципиальных замечаний по диссертации нет.

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.

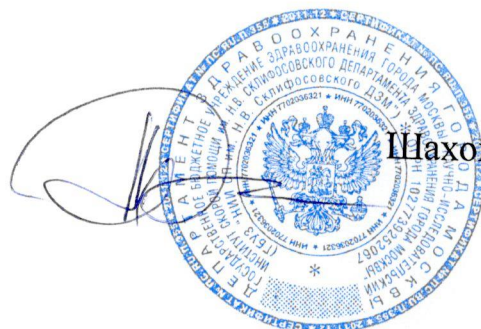
заведующий научным отделением
анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии
Государственного бюджетного учреждения здравоохранения
г. Москвы «Научно-исследовательский институт
скорой помощи имени Н. В. Склифосовского
Департамента здравоохранения г. Москвы»
Доктор медицинских наук

Журавель Сергей Владимирович

Почтовый адрес: 129090, г. Москва, Большая
Сухаревская площадь, д. 3
Телефон: 8 (903) 618-32-91
Электронная почта: sklif@zdrav.mos.ru
Адрес в сети интернет: <https://www.sklif.mos.ru>

Подпись доктора медицинских наук, заведующего научным отделением
анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии Сергея Владимировича
Журавель заверяю

Учёный секретарь ГБУЗ «НИИ СП им.
Н. В. Склифосовского ДЗМ»,
кандидат медицинских наук



Шахова О. Б.

« 25 »

10

2023 г.