

О Т З Ы В

официального оппонента доктора медицинских наук Барбухатти Кирилла Олеговича на диссертационную работу Халилулина Т.А. на тему: «Длительная механическая поддержка кровообращения в лечении потенциальных реципиентов донорского сердца с критической сердечной недостаточностью (клинико-экспериментальное исследование)», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.24 – трансплантология и искусственные органы и 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

Актуальность темы диссертации

Трансплантация сердца на протяжении многих лет остается радикальным, но в тоже время ограниченным дефицитом донорских органов, методом лечения застойной сердечной недостаточности. Активное развитие и применение систем длительной механической поддержки является ключом к решению проблемы дефицита донорских органов, позволяя пациентам ожидать трансплантации сердца в условиях адекватной физической и социальной активности. Другими предпосылками к развитию систем длительной механической поддержки выступают увеличение числа больных с застойной сердечной недостаточностью, тяжесть их исходного состояния, а также имеющаяся сопутствующая патология, не позволяющая неотложно выполнить трансплантацию сердца. Разработка первого отечественного имплантируемого осевого насоса и его клиническое применение является новым, актуальным и безусловно востребованным направлением современной трансплантологии в России.

Новизна исследования и полученных результатов диссертации

Диссертационное исследование является первым в России, посвященным экспериментальной и клинической апробации отечественного осевого насоса АВК-Н. Впервые были оценены качество жизни и функциональная активность пациентов при использовании системы длительной механической поддержки кровообращения на этапе ожидания донорского сердца при лечении

критической сердечной недостаточности, а также после выполнения трансплантации сердца. Новым является возможность нормализации давления в легочной артерии на фоне работы системы длительной механической поддержки кровообращения АВК-Н у реципиентов с легочной гипертензией. Впервые выявлен предиктор развития правожелудочковой недостаточности у пациентов после имплантации системы длительной механической поддержки кровообращения. В результате исследования автором разработан клинический протокол применения систем длительной механической поддержки кровообращения.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Проведенное исследование является уникальным для России. В его результате была экспериментально и клинически апробирована первая отечественная система длительной механической поддержки кровообращения. Продемонстрирована высокая эффективность применения системы длительной механической поддержки кровообращения у пациентов с критической сердечной недостаточностью, проявляющаяся в высоких показателях качества жизни и толерантности к физической нагрузке. Автором разработана оригинальная методика имплантации систем длительной механической поддержки кровообращения в качестве моста к трансплантации сердца, оптимизирующая возможности дальнейшей трансплантации сердца вторым этапом. Показана высокая экономическая эффективность российской системы длительной механической поддержки кровообращения по сравнению с зарубежными аналогами.

Обоснованность и достоверность основных положений, результатов и выводов диссертации

Диссертационное исследование построено на анализе экспериментальной части, состоящей из 18 последовательных экспериментов на животных, и клинической – включающей в себя 217 пациентов, обследованных до и после

трансплантации сердца. Исследование характеризуется достаточной длительностью наблюдения, достигающей в экспериментальной части 120 суток, а в клинической - 8 лет (в период с 2010г. по март 2018г.). Полученные результаты исследования подвергнуты тщательному анализу с применением современных методов статистики. Обоснованность и достоверность полученных результатов не вызывает сомнений.

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

Диссертация написана в традиционном стиле, включает в себя введение, обзор литературы, материалы и методы, шесть глав собственных результатов исследования, обсуждение, завершается выводами и практическими рекомендациями. Список литературы, включает 6 отечественных и 183 зарубежных источника. Общий объем диссертации составляет 212 страниц машинописного текста. Работа иллюстрирована 20 таблицами и 38 рисунками.

Во введение автором обосновывается проблема лечения пациентов с критической сердечной недостаточностью, ожидающих трансплантацию сердца, а также существующая потребность в применении методов длительной механической поддержки кровообращения, детально описывается актуальность исследования, а также практическая значимость диссертации. Положения, выносимые на защиту, точно сформулированы. Автором поставлено 6 задач, которые четко соответствуют цели, научная новизна сформулирована грамотно.

Обзор литературы написан достаточно подробно, автором дается детальное описание современных систем длительной механической поддержки кровообращения, описываются различные хирургические подходы, ранние и отдаленные результаты. Представлены основные тактики применения длительной механической поддержки кровообращения. Описано качество жизни и уровень физической реабилитации после имплантации систем механической поддержки кровообращения. Обзор литературы занимает 45 страниц, заостряет внимание читателя на существующих проблемах.

Материалы и методы исследования описывают характеристики животных и пациентов, включенных, соответственно, в экспериментальную и клиническую части исследования. Клиническая часть диссертационного исследования построена на анализе результатов лечения 217 пациентов, с критической сердечной недостаточностью, перенесших имплантацию системы длительной механической поддержки кровообращения и (или) трансплантацию сердца. Все пациенты были оперированы в ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова" Министерства здравоохранения Российской Федерации в период с 2010 по 2018 годы. Автором приводится подробное описание применяемых методов обследования и статического анализа.

Последующие главы посвящены анализу результатов экспериментальной и клинической части исследования.

Экспериментальная часть исследования основана на двух сериях экспериментов, проводимых на телятах (18 животных). Автором подробно описана методика имплантации, длительность и исходы всех проводимых экспериментов. В результате проведенных исследований была апробирована оптимальная модель имплантируемого насоса, продемонстрирована его эффективная работа в организме животного. Максимальная продолжительность эксперимента составила 120 суток. Полученные результаты в процессе экспериментальной части позволили перейти к применению системы в клинике.

В **главе 4** описываются особенности имплантации системы длительной механической поддержки кровообращения АВК-Н в качестве «моста» к трансплантации сердца. Автором предложен ряд нововведений, позволяющий оптимизировать отбор и подготовку пациентов к имплантации системы осевого насоса, применительно к возможностям дальнейшей трансплантации сердца. Предложена оригинальная методика изоляции мест магистральных сосудов, а также отводящей канюли насоса с помощью политетрафторэтиленовых

мембран для минимизации спаечного процесса при дальнейшем трансплантации сердца “вторым этапом”.

Для наглядности и доступности излагаемого материала глава наполнена иллюстративным материалом, подробно демонстрирующим как этапы имплантации системы длительной механической поддержки кровообращения, так и особенности кардиолиза, проводимого при дальнейшей трансплантации сердца “вторым этапом”.

В Главе 5 проводятся результаты проведенных операций, оценены результаты применения системы длительной механической поддержки кровообращения, оценено качество жизни пациентов, проведен сравнительный статистический анализ результатов.

Продемонстрировано, что имплантация осевого насоса АВК-Н в ранние сроки приводит к улучшению показателей качества жизни, увеличению толерантности к физической нагрузке, достигающей нормальных показателей. Важным является экономическая составляющая. В сравнении с зарубежными аналогами применение отечественной системы позволяет сократить расходы на оказание медицинской помощи на 172% (в 2,7 раза).

Шестая глава посвящена рискам развития правожелудочковой недостаточности после имплантации систем левожелудочкового обхода. Впервые выявлен предиктор развития правожелудочковой недостаточности у пациентов после имплантации системы длительной механической поддержки кровообращения.

В Главе 7 приводятся результаты трансплантации сердца после применения системы АВК-Н и их сравнение с результатами трансплантации сердца, выполненной у реципиентов без предшествующей механической поддержки кровообращения. Продемонстрированы высокие показатели годичной выживаемости. Доказано, что показатели качества жизни реципиентов, перенесших трансплантацию сердца после применения длительной механической поддержки кровообращения и без таковой, не различаются, а полученные результаты, сравнимы с здоровыми респондентами.

Глава обсуждения посвящена детальному сравнительному анализу полученных результатов с крупными зарубежными исследованиями в этой области (российских исследований, аналогичных выполненному не имеется).

Диссертация содержит 6 выводов, они соответствуют поставленной цели и задачам исследования, основываются на достаточной доказательной базе. Обоснованность и достоверность полученных результатов, выводов, а также рекомендаций не вызывает сомнений.

Практические рекомендации истекают из результатов исследования, логичны, удобны для дальнейшего практического применения, их значение для практики не вызывает сомнений.

В целом диссертационная работа четко структурирована, грамотно оформлена, собственные данные в достаточном количестве дополнены иллюстративным материалом.

Принципиальных замечаний по диссертации не имею.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

По материалам диссертационного исследования опубликовано 86 научных работ, из них 15 статей в рейтинговых российских журналах, рекомендованных ВАК РФ, 7 глав в книгах, 1 глава в учебнике, получено два патента РФ на изобретение.

Материалы и положения работы были доложены на крупных российских и международных конференциях: V, VI, VIII и IX Всероссийских съездах трансплантологов, XVII и XVIII Всероссийских съездах сердечно-сосудистых хирургов, I и III Российских национальных конгрессах «Трансплантация и донорство органов», Научно-практической конференции «Актуальные вопросы иммуносупрессивной терапии при трансплантации внутренних органов», XXXIV Всероссийской Образовательной Интернет Сессии для врачей «Современное состояние трансплантации сердца в России», Международном медицинском форуме «Вузовская наука. Инновации», VIII международном конгрессе «Актуальные направления современной кардио-торакальной

хирургии”, конгрессах ISHLT 32nd and 34nd Annual Meeting and Scientific Sessions и 16th ESOT Congress.

Тема, научные положения и выводы полностью соответствуют специальностям 14.01.24 – трансплантология и искусственные органы и 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия.

Автореферат по своему содержанию полностью соответствует диссертационной работе.

Заключение

Диссертационная работа Халилулина Т.А. «Длительная механическая поддержка кровообращения в лечении потенциальных реципиентов донорского сердца с критической сердечной недостаточностью (клинико-экспериментальное исследование)», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.24 – трансплантология и искусственные органы и 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена важная научно-практическая проблема – обоснована и доказана высокая эффективность применения имплантируемого осевого насоса у потенциальных реципиентов с тяжелой сердечной недостаточностью в период ожидания донорского сердца.

По своей актуальности, научной новизне и практическому значению, диссертационная работа Халилулина Т.А.: «Длительная механическая поддержка кровообращения в лечении потенциальных реципиентов донорского сердца с критической сердечной недостаточностью (клинико-экспериментальное исследование)», соответствуем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук согласно пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» утверждено Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 года (в редакции Постановления Правительства №335 от 21 апреля 2016 года), а ее автор - Халилулин Тимур Абдулнаимович достоин присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям

14.01.24 – трансплантология и искусственные органы и 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия.

Доктор медицинских наук,
Заведующий кардиохирургическим отделением №2
ГБУЗ «НИИ – Краевая клиническая больница №1
им. проф. С.В. Очаповского»
МЗ Краснодарского края

Барбухатти К.О.

Подпись д.м.н. Барбухатти Кирилла Олеговича заверяю

Заместитель главного врача по кадрам
ГБУЗ «НИИ – Краевая клиническая больница №1
им. проф. С.В. Очаповского»
МЗ Краснодарского края



Есауленко М.В.

«16» сентября 2019 г.

Почтовый адрес: 350087, Российская Федерация,
г. Краснодар, ул. 1 мая, д.167,
Телефон: +7 (861) 215-87-40
Электронная почта: barbuhatty_k@mail.ru
Адрес в сети интернет: <http://www.kkbo.ru>