

«УТВЕРЖДАЮ»  
Заместитель директора по лечебной  
работе НИИХСТО  
Садабаев Р.А.



«18» января 2021г.

### ВЫПИСКА

из протокола № 2 - заседания сотрудников научного отдела Научно-исследовательского института хирургии сердца и трансплантации органов по предварительному рассмотрению диссертационной работы соискателя Гайбылдаева Жаныбека Жоробековича на тему «Оптимизация и контроль посттрансплантационной иммуносупрессии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

«15» января 2021 г.

г. Бишкек

#### Председатель:

1. Кудайбердиев Т.З.

Заместитель директора НИИХСТО по науке,  
д.м.н. (14.01.26);

#### Секретарь:

2. Шахнабиева С.М.

Ученый секретарь НИИХСТО, к.м.н.  
(14.01.26);

#### Присутствовали:

3. Ашимов Ж.И.

Директор НИИХСТО, д.м.н.(14.01.17)

4. Шабыралиев С.Э.

Заведующий отделением ХВПС НИИХСТО  
к.м.н. (14.01.26);

5. Жоошов К.Т.

Заведующий отделением ТОХЛСН  
НИИХСТО к.м.н. (14.01.26);

6. Урманбетов К.С.

Ведущий научный сотрудник отделения  
ХППС НИИХСТО, д.м.н. (14.01.26);

7. Абдылдаев И.З.

Зав. отделением РХ и ОКС, НИИХСТО,  
кардиохирург, к.м.н. (14.01.26)

8. Раяпов Н.А.

кардиохирург, к.м.н. (14.01.26);

9. Муралиев Э.Дж.

Научный сотрудник НИИХСТО,  
кардиохирург, к.м.н. (14.01.26);

10. Асаналиев М.И.

Научный сотрудник НИИХСТО,  
кардиохирург, к.м.н. (14.01.17);

11. Джундубаев М. К. Заведующий отделением ХППС НИИХСТО, кардиохирург, к.м.н. (14.01.26);
12. Акылбеков М. А. Научный сотрудник НИИХСТО, кардиохирург, к.м.н. (14.01.26);
13. Данияров Б. С. Научный сотрудник НИИХСТО, кардиохирург, к.м.н. (14.01.26);
14. Шералиев А. М. Научный сотрудник НИИХСТО, кардиохирург, к.м.н. (14.01.26),
15. Ниязов Б. С. Заведующий кафедрой общей хирургии ФУВ КГМИПиПК им. С.Б. Даниярова, д.м.н. профессор, (приглашенный); (14.01.17);
16. Жолдошбеков Е. Ж. Профессор кафедры факультетской хирургии КГМА им. И.К. Ахунбаева, д.м.н. профессор, (14.01.17), (рецензент);
17. Тогочуев А. А. Хирург отделения общей хирургии КБ УДПШРКР, к.м.н. (14.01.17), (рецензент);
18. Турдубаев А. К. Заведующий отделением рентгенхирургии и ОКС НИИХСТО, к.м.н., рентгенхирург (14.01.26);
19. Эраалиев Б. А. Заведующий отделением гнойной хирургии НХЦ, д.м.н. профессор, (14.01.17) (приглашенный).

**Всего: 19**

### **ПОВЕСТКА ДНЯ:**

Обсуждение основных положений диссертационной работы аспиранта Гайбылдаева Жаныбека Жоробековича на тему «Оптимизация и контроль посттрансплантационной иммуносупрессии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 - хирургия.

Заседание открыл председательствующий д.м.н., профессор Кудайбердиев Т.З., который ознакомил присутствующих с повесткой дня, представил докладчика соискателя Гайбылдаева Жаныбека Жоробековича для выступления с сообщением об основных результатах диссертационной работы «Оптимизация и контроль посттрансплантационной иммуносупрессии» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 - хирургия.

Тема диссертации и научный руководитель утверждены Ученым

Советом Научно-исследовательского института хирургии сердца и трансплантации органов – протокол №2 «26» мая 2012 г.

*Научный руководитель:* д.м.н., Ашимов Ж.И. (14.01.17).

*Рецензенты:*

1. Профессор кафедры факультетской хирургии КГМА им. И.К. Ахунбаева, д.м.н. профессор Жолдошбеков Е. Ж (14.01.17).

2. Хирург отделения общей хирургии КБ УДППРКР, к.м.н. Тогочуев А. А. (14.01.17).

*Слушали:* доклад соискателя Гайбылдаева Ж.Ж. на тему: «Оптимизация и контроль посттрансплантационной иммуносупрессии» (доклад сопровождался демонстрацией слайдов).

Глубокоуважаемый председатель, уважаемые члены совета и коллеги!

Контроль посттрансплантационной иммуносупрессии (КПИ) – одно из наиболее важных, сложных и актуальных проблем современной трансплантологии. На сегодняшний день отсутствует «идеальный» и тем более стандартный режим иммуносупрессии после трансплантации органов и в том числе почки. Это подтверждается использованием множества комбинаций уже известных и новых иммунодепрессантов в различных трансплантационных центрах.

Инфекционные осложнения посттрансплантационного периода являются одной из основных причин нарушения нормального функционирования донорского органа, снижают его выживаемость и ухудшают качество жизни пациентов. Развитие инфекционных заболеваний после трансплантации почки связано с нарушениями иммунного статуса пациентов, обусловленными в первую очередь приемом жизненно необходимых иммуносупрессивных средств, основным из которых является циклоспорин А.

Используются современные методы ранней диагностики, оптимизируется антибактериальная и противовирусная терапия [GreenH. 2011], но вместе с тем, на сегодняшний день отсутствуют патогенетически обоснованные алгоритмы прогноза развития инфекционных заболеваний после трансплантации. А поскольку вероятность развития таких состояний при использовании иммуносупрессивной терапии ЦсА достаточно велика, поиск предикторов инфекционной безопасности на основе комплексной оценки клинических, иммунологических и генетических параметров представляется крайне актуальным и очень важным.

По данным Республиканского медико-информационного центра МЗ КР с 1994 по 2014 годы отмечается ежегодный прогрессивный рост терминальной стадии ХПН, соответственно увеличилось количество больных находящегося на гемодиализе и количество трансплантации. Это еще раз доказывает глубокое изучение качества и поведение посттрансплантационной иммуносупрессии. Без адекватного контроля иммуносупрессии трудно будет достичь хороших результатов после трансплантации.

*Цель работы* - Улучшить посттрансплантационный контроль иммуносупрессии и результаты лечения больных в посттрансплантационном периоде.

*Для реализации цели были поставлены следующие задачи:*

1. Изучить мониторинга доз иммуносупрессивных препаратов после трансплантации органов в Кыргызской Республике.
2. Разработать стандарты службы контроля посттрансплантационной иммуносупрессии, в соответствии с существующим состоянием здравоохранения;
3. Разработать регламент работы службы контроля посттрансплантационной иммуносупрессии и алгоритм посттрансплантационного ведения больных;
4. Оптимизировать существующую своевременную диагностику посттрансплантационных осложнений.

*Основные положения, выносимые на защиту:*

1. Проведенный мониторинг дозирования иммуносупрессивных препаратов у больных после пересадки органов в Кыргызской Республике, позволит определить на ранних стадиях степень и уровень концентрации препаратов, как одного из факторов развития осложнений.
2. Внедрение в клиническую практику стандартов контроля посттрансплантационной иммуносупрессии и лечения больных с высоким риском развития отторжения трансплантата у больных после пересадки в зависимости от концентрации препаратов.
3. Внедрение алгоритма введения и контроля иммуносупрессивной терапии, позволит проводить обоснованное снижение или повышение дозировки препаратов, в случаях развития осложнений.
4. Метод ранней диагностики осложнений в посттрансплантационном периоде, на основании контроля иммуносупрессии, за счет ранней профилактики позволит снизить риски осложнений приводящих к дисфункции трансплантата

Работа относится к категории контролируемых клинических испытаний. Объектом исследования являются хирургические больные перенесших трансплантацию жизненно важных органов. Материалом исследования служат проспективные и ретроспективные данные о результатах хирургического лечения 489 больных. В НИИ хирургии сердца и трансплантации органов и отделении нефрологии Национального госпитала МЗ КР за период с 1999 по 2019 нами обследовано 489 больных после трансплантации органов. Из них после трансплантации почки составили 357 (более 75%), после трансплантации печени 121 (более 24%) человек.

Возраст больных составил от 22 до 73 лет, средний возраст составил  $32,5 \pm 5,9$ , из них мужчин 310 (63,4%) и женщин соответственно 172 (35,2%), количество детей 7(1,4%).

В связи с тем, что в 90-х годах служба трансплантации как таковая отсутствовала в республике, большая часть больных была оперирована в странах дальнего и ближнего зарубежья. Так основная часть больных была оперирована в Турции, Пакистане и с 2012 года когда впервые в республике в

НИИ хирургии сердца и трансплантации органов была выполнена родственная трансплантация почки, объём и количество операций увеличилось. В целом же география выполнения операций простирается от США до Китая.

Индукция иммуносупрессантов по всем странам согласно рекомендациям KDIGO (Kidney Disease Guideline Outcome) была стандартизована, с использованием двухкомпонетной или трех компонентной иммуносупрессии, с 2000-х годов активно внедрялось и на данный момент составляет больше половины больных комбинация програф, селсепт, в нашем исследовании они составили 57,0 % больных.

Из них 57,0% в комбинации такролимус (програф) - мекофенол мофетил (селсепт), такролимус - мекофеноловая кислота составил 24%, циклоспорин – мекофенол мофетил 14%, циклоспорин - мекофеноловая кислота составили (5,0%).

На фоне приема иммуносупрессантов разных вариантах комбинации развились следующие осложнения. Острое отторжение часто наблюдалось при комбинации такролимус и микофенолата мофетил 4,0 %. Несмотря, на строгий контроль дозировки наблюдалась передозировка и составила 4,0% при комбинации такролимус и микофенолата мофетил. ЦМВ инфекция встречалась во всех комбинациях, однако при комбинации циклоспорин и микофенолата мофетил и составил 17,1%. При комбинации циклоспорин и микофеноловая кислота летальность и кандидозная инфекция не наблюдалось. Частое осложнение встречались в комбинации циклоспорин, селсепт, и летальность составил 14,3%. Общая летальность составил 19(3,9%) пациентов. Причины проводящие к летальности явились хроническое отторжение (65%), острое отторжение (20%), ЦМВ инфекция (5%), печеночная недостаточность (5%), новообразование (5%).

После трансплантации в связи с отторжением после потери функции трансплантата к возвратному гемодиализу вернулись 15 (7,02%) пациентов. В республике Турции сделано 105 пересадок, а возврат к гемодиализу составили 4 пациентов. В Пакистане трансплантация 30 пациентов к возвратному гемодиализу 4 пациентов. В КР сделано 26 пациентов а 2 пациентов вернулись к гемодиализу. Особенно в 2012 году смертность резко возросла по сравнению с другими годами. Выживаемость пациентов в зависимости от года трансплантации показала статистическую значимость (Log-rank  $p < 0,001$ , Breslow  $p < 0,05$ , Tarone-Ware  $p < 0,05$ ).

Всем пациентам проводилось обследование по определению концентрации циклоспорина А в крови. После этого по формуле сделан анализ. Корректировали дозу циклоспорина в течении 6 мес со ступенчатым снижением под жестким контролем концентрации его в крови. Параллельно проводилась определение в крови уровня креатинина и мочевины. Контролировать иммуносупрессии на 1 месяц после трансплантации удастся с трудом. Так как доза препарата высокая, уровень концентрации в крови нестабильная. Только индивидуальным подходом и под жестким контролем добились плавному снижению доз препарата, а также снижению азотистых

шлаков в крови. Корректировали дозу такролимуса в течении 6 мес со ступенчатым снижением под жестким контролем концентрации его в крови. Параллельно проводилась определение в крови уровня креатинина и мочевины.

В нашей практике мы столкнулись с двумя случаями развития миокардиальной недостаточности связанной с иммуносупрессией после трансплантации почки от живого родственного донора.

В 4 случаях нами выполнена трансплантатэктомия, которая связана с техническими трудностями из-за обширного спаечного процесса и отсутствием анатомии, связанного с длительным приемом гормонов и иммуносупрессивных препаратов. Зачастую сопровождается значительной кровопотерей, также связанной с приемом гормональных и иммуносупрессивных препаратов.

Так же проведена статистическая обработка и проведен анализ выживаемости по Каплан-Майеру по возрасту, по группам.

Нами разработан и внедрен алгоритм контроля иммуносупрессии и активно пользуется для лечения больных в посттрансплантационном периоде в НИИ хирургии сердца и трансплантации органов и НГ в отделении нефрологии МЗ КР.

Таким образом наши исследование показали, что:

1. Организация и проведение своевременного и адекватного мониторинга дозирования иммуносупрессивных препаратов у больных после пересадки органов в Кыргызской Республике, что позволяет определить на ранних стадиях степень и уровень концентрации препаратов. Удалось снизить посттрансплантационных осложнений от 17,2% до 2,0%, летальность от 12,5% до 3,5-0%)
2. Внедрение и разработка в клиническую практику качественного нового стандарта контроля посттрансплантационной иммуносупрессии основанного на экономических реалиях республики и соответственно лечение больных с высоким риском развития отторжения трансплантата после пересадки в зависимости от концентрации препаратов. Более оптимальной считается комбинация – такролимус, микофеноловая кислота. Самой неблагоприятной комбинацией считается циклоспорин, микофеноловая кислота, где самая большая летальность (12,5%). В связи с переводом больных с неблагоприятной комбинации в более оптимальную комбинацию уменьшили посттрансплантационных осложнений и летальность. Тем самым оптимизировали комбинацию иммуносупрессантов
3. Между дозой иммуносупрессантов в частности циклоспорина А и такролимуса и сывороточными концентрациями препарата отсутствует достоверная корреляция, что доказывает наличие значительных различий в метаболизме у различных пациентов и требует мониторинга уровня препарата в крови на фоне лечения. Активный алгоритм введения и контроля иммуносупрессивной терапии, позволил снизить количество отторжений связанных с осложнениями терапии.
4. Метод ранней диагностики осложнений в посттрансплантационном

периоде, на основании контроля иммуносупрессии, позволил за счет ранней профилактики и смены терапии снизить риск осложнений. Благодарю за внимание!

**Вопросы:**

**1. Турдубаев А.К. – к.м.н.**

**Вопрос** – Ваша работа какой категории исследований относится?

**Ответ** – Работа относится к категории контролируемых клинических испытаний. Предметом исследования является улучшить посттрансплантационный контроль иммуносупрессии и результаты лечения больных в посттрансплантационном периоде. Объектом исследования являются хирургические больные перенесших трансплантацию жизненно важных органов. Материалом исследования служит проспективные и ретроспективные данные.

**2. Шералиев А.М. – к.м.н., доцент**

**Вопрос** - Какие обследование проводили? Проводили ли вы биопсию?

**Ответ** - Всем больным определяли концентрацию иммуносупрессантов. УЗИ почек и доплерография почечных сосудов. Биопсию проводили после трансплантэктомии. Лабораторные исследования включали: общий анализ крови и мочи; анализ крови на общий билирубин и его фракции, общий белок и его фракции, сахар, мочевины, креатинин, АлТ, АсТ, тимоловую пробу, коагулограмму.

**3. Жоошов К.Т. – к.м.н.**

**Вопрос** – В чем заключается новизна вашей работы? Проводилась ли такая научная работа в нашей Республике и в государствах ближнего и дальнего зарубежья?

**Ответ** – Такая работа встречается в соседних государствах. Но, такого обширного и детального исследования иммуносупрессантов в комбинации нет. Исследования такого рода в нашей Республике проводится впервые. Новизна заключается в следующем: Проведенный мониторинг дозирования иммуносупрессивных препаратов у больных после пересадки органов в Кыргызской Республике, позволит определить на ранних стадиях степень и уровень концентрации препаратов, как одного из факторов развития осложнений. Внедрен в клиническую практику стандартов контроля посттрансплантационной иммуносупрессии и лечения больных с высоким риском развития отторжения трансплантата у больных после пересадки в зависимости от концентрации препаратов. Внедрен алгоритм введения и контроля иммуносупрессивной терапии, который позволит проводить обоснованное снижение или повышение дозировки препаратов, в случаях развития осложнений. Метод ранней диагностики осложнений в посттрансплантационном периоде, на основании контроля иммуносупрессии, за счет ранней профилактики позволит снизить риски осложнений приводящих к дисфункции трансплантата.

**4. Урманбетов К.С. – д.м.н.**

**Вопрос** – Количество пациентов прооперированных в КР ?

**Ответ** – В КР с 2012 года когда впервые в республике в НИИ хирургии

сердца и трансплантации органов была выполнена родственная трансплантация почки, объём и количество операций увеличилось. В данное время их количество составляет 35 пациентов.

#### **Выступления рецензентов.**

##### **1. Жолдошбеков Е. Ж. д.м.н. профессор (14.01.17)**

Актуальность работы не вызывает сомнения так как, по данным Республиканского медико-информационного центра МЗ КР с 1994 по 2014 годы отмечается ежегодный прогрессивный рост терминальной стадии ХПН, соответственно увеличилось количество больных находящегося на гемодиализе и количество трансплантации. Это еще раз доказывает глубокое изучение качества и поведение постресплантационной иммуносупрессии. Без адекватного контроля иммуносупрессии трудно будет достичь хороших результатов после трансплантации.

Иммуносупрессивная терапия играет ключевую роль в трансплантации солидных органов. Ее эффективность фактически определяет продолжительность и качество жизни реципиента, напрямую зависящую от выживания трансплантата, отсутствие инфекций и токсичности препарата.

На сегодняшний день отсутствует «идеальный» и тем более стандартный режим иммуносупрессии после трансплантации органов и в том числе почки. Это подтверждается использованием множества комбинаций уже известных и новых иммунодепрессантов в различных трансплантационных центрах. Однако соблюдение протокола, т.е. определенного единообразия в лечении пациентов после трансплантации почки имеет большое значение в повседневной клинической практике, поскольку позволяет полагаться на результаты крупных клинических исследований и существующих рекомендаций. В то же время, всегда существует возможность отклонения от протокола и выбора нестандартного подхода в лечении для минимизации нежелательной побочной реакции (НПР) у конкретного пациента. Использование индивидуального подхода у отдельных категорий реципиентов должно основываться на общепринятых международных рекомендациях и собственном опыте трансплантационного центра.

Диссертация Гайбылдаева Ж.Ж. построена по общепринятому плану и состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций.

Во введении автор четко и структурно излагает актуальность изучаемой проблемы, выявляет и что само импонирует достаточно логично и четко подчеркивает цели и задачи исследования, указывает научную новизну, практическую значимость работы, основные положения, выносимые на защиту, и личный вклад диссертанта в выполнение данной научной работы.

В первой главе изложены современные представления о иммуносупрессивной терапии. В нем использованы как базовые источники, так и работы последних лет, и в достаточном объеме. После ознакомления создается четкое представление, в чем же состоит актуальность проблемы. В



этом плане авторы диссертации выполнили большой труд по анализу литературы.

Во второй главе автором представлена достаточно инновационная методология исследования проблемы в ряде лабораторных исследований. Статистическая обработка результатов исследования проводилась на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office Excell 2003 и Statistica Version 6,0. Выживаемость трансплантата выставлен согласно кривой Каплан-Мейера.

Третья глава посвящена к особенностям профилактики пострасплантационных осложнений

Соответственно в четвертой главе были описаны результаты исследования.

Заключение, выводы и практические рекомендации соответствуют целям и задачам, последовательно отражают основные результаты научного исследования.

Диссертация является законченным научным трудом, а сами проведенные исследования и полученные данные взаимосвязаны. О целостности диссертации говорит и то, что в конце каждой главы имеется резюме, в котором подведены итоги в виде резюме.

Основные положения, выводы и результаты диссертационной работы опубликованы в научных работах в виде 7 статей с размещением в изданиях, рекомендованных ВАК КР. Содержание опубликованных материалов в достаточной мере отражает суть выполненных автором исследований.

*Замечания:* В целом положительно оценивая работу, хочу отметить некоторые недостатки: в диссертации встречаются стилистические ошибки написания. Так в диссертации встречаются сокращения, которых нет в самом списке сокращений; В некоторых таблицах нет показателя достоверности, хотя в тексте диссертации они приводятся; как я и указывал было бы желательно дополнить список источников иностранными публикациями. В целом же указанные мною замечания никоим образом не умаляют значения полученных результатов и ценности диссертации в целом.

*Заключение:* Диссертационная работа Гайбылдаева Ж.Ж. на тему: «Оптимизация и контроль пострасплантационной иммуносупрессии» выполнена на актуальную тему, современном методическом уровне, содержит новизну, имеет практическое значение, что соответствует требованиям ВАК КР, предъявляемым к кандидатским диссертациям по специальности: 14.01.17-хирургия и после внесения исправлений может быть представлена к защите в диссертационном совете при НХЦ МЗ КР и КГМА имени И.К. Ахунбаева.

*Ответ соискателя рецензенту:* Глубокоуважаемый Есенгельди Жолдошбекович, спасибо за детальное рецензирование нашей работы и ценные замечания, которые будут учтены при окончательном оформлении работы.

## **2. Тогочуев А. А. – к.м.н. (14.01.17)**

В связи с увеличением роста ТХПН увеличивается количество

трансплантации органов. В связи, чем глубокое изучение пострасплантационной иммуносупрессии важная часть трансплантации. Искусственная иммуносупрессия как метод лечения применяется, прежде всего при трансплантации жизненноважных органов таких как, почки, сердце, печень, лёгкие, костный мозг.

Стоит отметить, что сама успешная аллотрансплантация органов и тканей, резкое снижение процента отторжения трансплантатов и длительная выживаемость больных с трансплантатами стали возможными только после открытия и внедрения в широкую практику трансплантологии циклоспорина А. Циклоспорин А был открыт в 1969 году в Норвегии как продукт жизнедеятельности почвенных грибов. В 1972 году в Швейцарии открыто его действие на иммунитет. Как и такролимус, является ингибитором кальциневрина. Имеет меньшую по сравнению с такролимусом эффективность и более выраженную нефротоксичность. До его появления не существовало удовлетворительных методов иммуносупрессии, позволявших обеспечить необходимую степень подавления трансплантационного иммунитета без тяжёлых, угрожающих жизни побочных эффектов и глубокого снижения противоинфекционного иммунитета. В этом плане данная работа актуальна и заслуживает особого внимания.

Работа построена по традиционному типу и состоит из введения, главы обзора литературы, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы.

Обзор литературы представлен достаточно полно с критическим анализом, в нем использованы как базовые источники, так и работы последних лет, и в достаточном объеме. После ознакомления создается четкое представление, в чем же состоит актуальность проблемы.

Во второй главе достаточно полно изложен материал, используемый в экспериментальном исследовании. Объектом исследования явились пациенты перенёсшие трансплантацию почки и печени.

Третья глава «Оптимизация и контроль пострасплантационной иммуносупрессии» посвящена к особенности профилактики пострасплантационной иммуносупрессии. Хорошо отражены причины осложнений в разных комбинациях иммуносупрессантов.

Автор утверждает, что наиболее оптимальная комбинация иммуносупрессантов составил группа Д (такролимус (програф), мекофеноловая кислота (мифортик). Начиная с 2006 года количество пересаженных пациентов увеличивалось. Число смертных в зависимости от количества пациентов также увеличивается. Особенно в 2012 году смертность резко возросла по сравнению с другими годами. Выживаемость пациентов в зависимости от года трансплантации показала статистическую значимость (Log-rank  $p < 0,001$ , Breslow  $p < 0,05$ , Tarone-Ware  $p < 0,05$ ).

Заключение подробно охватывает все разделы диссертации, на мой взгляд его можно скорректировать и несколько сократить, оставив суть.

Выводы соответствуют цели и задачам исследования, практические рекомендации основаны на результатах исследования.

Работа хорошо иллюстрирована таблицами, графиками, их достоверность сомнений не вызывает.

*Заключение:* Есть повторы описания методик. Заключение написано общими словами, наверное, надо конкретизировать

Практические рекомендации. п. 4 – следует изменить стилистику.

Все замечания не затрагивают основного содержания работы, легко устранимы и не влияют на общую положительную оценку работы. Здесь укажу на практическую значимость работы, так как автор обратил внимание медицинского сообщества на то, что неадекватная иммуносупрессивная терапия чревато развитием осложнений разного рода вплоть до потери трансплантата.

*Заключение:* работа Гайбылдаева Ж.Ж. на тему: «Оптимизация и контроль пострасплантационной иммуносупрессии», выполнена на актуальную тему, на современном методическом уровне, содержит новизну и имеет практическое значение, что соответствует требованиям ВАК КР, предъявляемым к кандидатским диссертациям по специальности 14.01.17 – хирургия.

*Замечания по представленной работе:*

Необходимо отметить досадные опечатки, не совсем удачные выражения. Соискателю рекомендуется выверить весь текст. Резюме в конце раздела обычно не приводят. Делают краткое резюме по всей главе в общем.

Из списка использованной литературы не вошли в диссертационную работу 10, 19, 20, 39, 57, 89.

В главе «Обзор литературы» много пунктуационных ошибок. Необходимо выверить межбуквенные интервалы, шрифт.

Глава 2. «Материалы и методы исследования» Необходимо сокращение «таб.» исправить на «табл.». При описании групп желательно использовать единый стиль.

Работа может быть представлена к предзащите и в дальнейшем защите в диссертационный совет при НХЦ МЗ КР и КГМА имени И.К. Ахунбаева.

*Ответ соискателя рецензенту:* Глубокоуважаемый Азат Азырбекович благодарю за детальное рецензирование, ценные замечания и положительную оценку, ваши замечания будут учтены.

**В обсуждении выступили:**

**1. Ниязов Б.С. - д.м.н., профессор** – полученные в диссертации актуальны, так как в нашей республике с каждым годом возрастает количество пациентов с терминальной стадией ХПН, а так же разные заболевания печени приводящей к циррозу. Многим известно, что трансплантация жизненно важных органов в терминальной стадии, последняя надежда и к тому же качество жизни у таких пациентов намного выше стоит, чем пациенты, находящиеся на программном гемодиализе. Поэтому, с увеличением количество пациентов перенёсших трансплантацию органов требуется глубокое изучение иммуносупрессантов. Та как неадекватная иммуносупрессивная терапия может ухудшить отдаленные результаты после трансплантации. В данное время достаточный арсенал

иммуносупрессантов на рынке фарминдустрии. Однако, до сих пор нет идеального метода, и оптимальной комбинации иммуносупрессантов, который контролировал бы поведение иммунного ответа на трансплантированный орган. Поэтому, я считаю тема очень актуально. Считаю, что работу можно представить к защите.

**Заключительное слово председательствующего – Кудайбердиев Т.З., д.м.н.:** диссертационная работа и полученные результаты заслуживает внимание, поскольку в ней отражены не только результаты исследования, но и Разработан и внедрен алгоритм введения и контроля иммуносупрессивной терапии. Внедрен метод ранней диагностики осложнений в посттрансплантационном периоде, на основании контроля иммуносупрессии, что позволило за счет ранней профилактики снизить риск осложнений

Поэтому, я присоединяюсь к выступившим, и считаю после внесения коррекций по сделанным замечаниям и рекомендациям, может быть представлена на рассмотрение в диссертационный совет при КГМА им. И.К. Ахунбаева и НХЦ МЗ КР по специальности 14.01.17 – хирургия.

Предлагаю проголосовать.

*Голосование:*

За	Против	Воздержавшиеся
19	-	-

После обсуждения работы пришли к заключению:

#### **Заключение**

#### ***Наиболее существенные научные результаты и их новизна***

Соискателем разработан адекватный мониторинг дозирования иммуносупрессивных препаратов у больных после пересадки органов в Кыргызской Республике, что позволяет определить на ранних стадиях степень и уровень концентрации препаратов. Удалось снизить посттрансплантационных осложнений от 17,2% до 2,0%, летальность от 12,5% до 3,5-0%.

Внедрен в клиническую практику стандарты контроля посттрансплантационной иммуносупрессии и лечения больных с высоким риском развития отторжения трансплантата у больных после пересадки в зависимости от концентрации препаратов.

Внедрен алгоритм введения и контроля иммуносупрессивной терапии, который позволит проводить обоснованное снижение или повышение дозировки препаратов, в случаях развития осложнений.

#### ***Оценка достоверности и новизна полученных данных***

Достоверность результатов не вызывает сомнений, так как материал статистически обработан, представлен в виде таблиц, графиков и подтвержден выписками из историй болезни.

#### ***Значение для теории и практики***

Полученные результаты исследования можно широко использовать в клинической практике по ведению пациентов после трансплантации почки и печени в нашей Республике.

#### ***Рекомендации об использовании результатов исследования***

Полученные результаты исследования можно широко использовать в клинической практике по ведению пациентов после трансплантации почки и печени в нашей Республике.

**Рекомендации об использовании результатов исследования**

Основные положения рекомендуются для внедрения в практическое здравоохранение.

**ПОСТАНОВИЛИ:**

Учитывая актуальность выполненной работы, современный методический уровень, обоснованность выводов и практических рекомендаций, новизну научных положений, большую практическую значимость, диссертационная работа соискателя Гайбылдаева Жаныбека Жоробековича на тему: «Оптимизация и контроль посттрансплантационной иммуносупрессии» содержит новое решение задачи, имеющей существенное значение для медицинской науки и здравоохранения Кыргызстана, что соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям и может быть представлена на рассмотрение в диссертационный совет при КГМА им. И.К. Ахунбаева и НХЦ МЗ КР по специальности 14.01.17 – хирургия.

**Председательствующий:**

д.м.н.,



Т.З. Кудайбердиев

**Секретарь:**

к.м.н.,

С.М. Шахнабиева

« 16 » января 2021 года