

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сыдыгалиева Кылышбека Сулкайдаровича, доктора медицинских наук, профессора, эксперта диссертационного совета Д 14.19.600 при Кыргызской государственной медицинской академии имени И. К. Ахунбаева и Национальном хирургическом центре Министерства здравоохранения Кыргызской Республики по диссертации Гайбылдаева Жаныбека Жоробековича на тему: «Оптимизация и контроль посттрансплантационной иммunoупрессии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Рассмотрев представленную диссертацию соискателем Гайбылдаевым Жаныбеком Жоробековичем пришел к следующему заключению:

**1. Соответствие работы специальности, по которой дано право диссертационному совету принимать диссертации к защите:**

Представленная кандидатская диссертация соответствует профилю диссертационного совета.

В работе проведено исследование пациентов после пересадки органов посвященной посттрансплантационной иммunoупрессии, что в полной мере отвечает паспорту специальности 14.01.17 - хирургия.

**2. Целью диссертации явилась** улучшение посттрансплантационного контроля иммunoупрессии и результатов лечения больных в посттрансплантационном периоде.

Поставленная цель достигнута решением в диссертации следующих задач:

1. Изучен мониторинг доз иммunoупрессивных препаратов после трансплантации органов в Кыргызской Республике;
2. Разработаны стандарты службы контроля посттрансплантационной иммunoупрессии, в соответствии с существующим состоянием здравоохранения;
3. Разработан регламент работы службы контроля посттрансплантационной иммunoупрессии и алгоритм посттрансплантационного ведения больных;
4. Оптимизирована существующая своевременная диагностика посттрансплантационных осложнений.

*Соответствие объекта исследования диссертации цели и задачам диссертации: Объект исследования явились хирургические больные, перенесшие трансплантацию почки и печени. Предметом исследования оптимизация и контроль посттрансплантационной иммunoупрессии.*

Работа относится к категории контролируемых клинических испытаний. Материалом исследования послужили проспективные и ретроспективные данные о результатах хирургического лечения 489 больных, оперированных в хирургических отделениях НИИХСТО, а так же ближнего и дальнего зарубежья за период с 2000-2019 гг.

В обследовании больных и оценке оперативного лечения использованы клинические, лабораторные и инструментальные методы, что соответствует требованиям к исследованиям по специальности 14.01.17- хирургия.

### *Актуальность темы диссертации:*

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 [KDIGO, 2009].

При проведении иммуносупрессии на всех этапах основное внимание должно быть обращено на контроль реакции отторжения, профилактику и коррекцию развивающихся побочных эффектов.

Инфекционные заболевания урогенитального тракта, такие как бессимптомная бактериурия, циститы, пиелонефриты регистрируются у 26 - 60% реципиентов почки [H. Fischer, 2006, J. A. Fishman, 2007, О. П. Гумилевская, 2011].

Развитие инфекционных заболеваний после трансплантации почки связано с нарушениями иммунного статуса пациентов, обусловленными в первую очередь приёмом жизненно необходимых иммуносупрессивных средств, основным из которых является циклоспорин А. [S. Busgue, 2009, D. Tedesco, 2012].

При проведении иммуносупрессии на всех этапах основное внимание должно быть обращено на контроль реакции отторжения, профилактику и коррекцию развивающихся побочных эффектов. Как правило, более сильная иммуносупрессивная терапия может снизить риск отторжения трансплантата, но также может увеличить риск инфекции и возникновения опухолей. Принимая решение в каждом случае, необходимо корректно оценивать все положительные и отрицательные факторы, учитывая доступность разных медицинских подходов для конкретного пациента.

На основании вышеизложенного можно заключить, что научное исследование, выполненное соискателем, представляется актуальным, своевременным и довольно значимым для хирургии и трансплантационной службы КР.

### **3. Научные результаты.**

В работе представлены следующие новые научно-обоснованные теоретические результаты, совокупность которых имеет немаловажное значение для развития медицинской науки.

3.1. Научная новизна полученных результатов соответствует современной науки, она заключается детального изучения иммуносупрессивной терапии в разных комбинациях, существующих в мировой практике. Однако, оригинальность данной научной работы заключается в изучение развития осложнений на фоне приема иммуносупрессантов и поиск более оптимальную комбинацию.

3.2. Обоснование достоверности научных результатов: полученные автором результаты достоверны, так как подтверждены четко сформулированными этапами исследования, достаточным количеством больных - 489 больных после пересадки почек и печени. Применялись современные методы исследования и статистически обработаны. Так же

хочется отметить, что проводилась определения выживаемости по Каплан – Майеру. Использованные в работе методики соответствуют поставленной цели, методы исследования информативны, своевременны и адекватны для решения сформированных задач, что позволило улучшить результативность хирургического лечения пациентов по трансплантации почки и печени. Разработанные и реализованные основные положения применения иммуносупрессантов на этапах коррекции иммуносупрессии у больных в посттрансплантационном периоде, а также достоверное снижение осложнений терапии является основанием рекомендовать предложенные разработки для широкого применения.

3.3. Теоретическое значение работы: Внедрение в клиническую практику качественного нового стандарта контроля посттрансплантационной иммуносупрессии и соответственно лечение больных с высоким риском развития отторжения трансплантата после пересадки в зависимости от концентрации препаратов.

3.4. Соответствие квалификационному признаку. Диссертация соответствует требованиям п.п. 10 Положения о порядке присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия, является индивидуальной научно-квалификационной работой, где имеется изложение научно-обоснованных технических и технологических разработок, имеющих существенное значение в области хирургии.

#### **4. Практическая значимость полученных результатов.**

Научные результаты, полученные в кандидатской диссертации соискателем Гайбылдаевым Жаныбеком Жоробековичем были реализованы.

Материалы диссертации диссертанта Гайбылдаева Жаныбека Жоробековича внедрены в практику работы в отделении трансплантации а также в отделении нефрологии НГ Министерства здравоохранения Кыргызской Республики позволило улучшить результаты посттрансплантационном периоде.

Материалы диссертации использованы в следующих публикациях автора:

1. Гайбылдаев Ж. Ж. Контроль посттрансплантационной иммуносупрессии [Текст] / Ж. И. Ашимов, Ж. Ж. Гайбылдаев, К. А. Абдраманов // Центрально-Азиатский журнал сердечно-сосудистой хирургии – 2010. - №5. - С. 95-100.
2. Гайбылдаев Ж. Ж., Миокардиальная недостаточность как побочная реакция таクロлимуса после трансплантации почки от живого родственного донора [Текст] / Ж. И. Ашимов, Ж. Ж. Гайбылдаев, У. Э. Турусбеков // Вестник хирургии Казахстана – 2015. - №1. - С. 42-43. [www.kazmuno.kz](http://www.kazmuno.kz)
3. Гайбылдаев Ж. Ж. Первая трансплантация почки от живого, родственного донора в Кыргызской Республике [Текст] / Ж. И. Ашимов, Т. А. Осмонов, Э. Орозакунов, Ж. Ж. Гайбылдаев, У. Э. Турусбеков и другие // Центрально-Азиатский журнал сердечно-сосудистой хирургии – 2012. -

№7. - С. 6-13.

4. Гайбылдаев Ж. Ж. Профузное аррозивное кровотечение из подвздошной артерии как осложнение после трансплантации почки [Текст] / Ж. И. Ашимов, Ж. Ж. Гайбылдаев., У. Э. Турусбеков и другие // Вестник хирургии Казахстана – 2013. - С. 97-98. [www.kazmuno.kz](http://www.kazmuno.kz)
5. Гайбылдаев Ж. Ж. Трудности и проблемы контроля посттрансплантионной иммуносупрессии при применении тачролимуса [Текст] / Ж. И. Ашимов, Ж. Ж. Гайбылдаев, У. Э. Турусбеков, Э. Д. Сейтахунова // Центрально-Азиатский журнал сердечно-сосудистой хирургии 2015. - №13. - С. 85-90.
6. Gaibyldaev Zh. Types and structure of complications, and causes of mortality with different combinations of immunosuppressants in patients of undergoing organ transplantation [Text] / Zh. Ashimov, Zh. Gaibyldaev, I. Bebezov // Heart Vessels and Transplantation – 2017. - №1. - С. 61-64. [www.hvt-journal.com](http://www.hvt-journal.com)
7. Gaybuldaev Zh. Survival analysis of renal patients underwent transplantation in Kyrgyz Republic and various countries by 10 years follow-up 2019 yr [Text] / Zh. Gaybuldaev, Zh. Ashimov, D. Abibillaev, F. Kocyigit // Heart Vessels and Transplantation 2019. - №3. - С. 243-249. [www.hvt-journal.com](http://www.hvt-journal.com)
8. Gaibyldaev Zh. Optimization and control potransplantation immunosuppression [Text] / Zh. Gaibyldaev, Zh. Ashimov // Journal Experimental and clinical transplantation – 2016. - С. 78-79. [www.ectrx.org](http://www.ectrx.org)
9. Gaibyldaev Zh. The effects of tocilizumab on clinical and laboratory features of patients with severe COVID-19 [Text] / Zh. Ashimov, T. Kudaiberdiev, D. Abibillaev, Zh. Gaybuldaev и другие // Heart Vessels and Transplantation – 2020. - С. - 132-138. [www.hvt-journal.com](http://www.hvt-journal.com)
10. Gaibyldaev Zh. The use Actemra in severe COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome: a single – center study [Text] / Zh. Ashimov, G. Kudaiberdiev, Zh. Gaybuldaev, D. Abibillaev // Научные исследования в Кыргызской Республике 2020. - часть II. - С. 34-43. [vakkr13@yandex.ru](mailto:vakkr13@yandex.ru)
11. Gaibyldaev Zh. Comparative analysis of complications in different combinations of immunosuppressive therapy after kidney transplantation [Text] / Zh. Ashimov, Zh. Gaybuldaev, D. Abibillaev, F. Kocyigit // Bulletin of Science and Practice – 2021. - №2. – С. -152-162. [www.bulletennauki.com](http://www.bulletennauki.com)

##### **5. Соответствие автореферата содержанию диссертации**

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, поставленной в ней цели и задачам исследования. Автореферат имеет идентичное резюме на кыргызском, русском и английском языках.

##### **6. Замечания:**

1. Задачу №1 конкретизировать.
2. В литературном обзоре указать авторов после текста по требованию ВАК КР. Надо оформить по ГОСТ 7.1 – 2003.
3. Нет резюме после литературного обзора.
4. Имеются орфографические, грамматические ошибки почти во всех главах диссертации.

5. Страница 23. Рисунок 2.4- переместить в одну сторону.

6. Страница 25. Чей метод определения уровня концентрации циклоспорина? Прописать.

7. Страница 29. Предложение не законченное. Общая летальность составил?

8. Нет резюме на главу III. Особенности профилактики посттрансплантиционной иммunoупрессии. Какая была профилактика не понятно.

9. Страница 27. Непонятная диаграмма. Расписать

10. Страница 31. Таблица 4.1 Результаты мониторинга циклоспорина А – указать достоверности.

11. Страница 32. Таблица 4.2 Результаты мониторинга тациролимуса – указать достоверности.

12. Страница 38. Рисунок 4.5 Причины спаечного процесса кем доказан, что после приема кортикостероидов будет выраженный спаечный процесс? Указать автора!

13. Страница 41. Нет резюме

14. Страница 39-41 Рисунок 4.7, 4.8, 4.9. Если они из другого литературного источника, то перенести в литературный обзор, если ваше данные то расшифровать.

15. Причины отторжения не изучены. Были бы ценные данные, если бы включили бы их в задачах и проводили исследование в этом направлении тоже.

16. В списке использованной литературы так же имеется погрешности по оформлению. Больше половины не удалось найти в диссертации. Надо прописать и оформить по ГОСТ.

### 7. Предложение:

Эксперт диссертационного совета предлагает по кандидатской диссертации назначить:

✓ в качестве ведущей организации – Научно-клинический центр кардиохирургии и трансплантологии, отделение трансплантации органов, где работают доктора наук по специальности 14.01.17 – хирургия (Республики Казахстан, 484054, г. Тараз, ул. Абая, 196/1).

✓ первым официальным оппонентом – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой урологии и андрологии Кыргызской Государственной медицинской академии имени И. К. Ахунбаева, директора Научного центра урологии при Национальном госпитале МЗ КР, Усупбаева Акылбека Чолпонкуловича (специальность по автореферату 14.01.17 - хирургия), который имеет труды близкие к проблеме исследования:

1. Антимикробная резистентность возбудителей осложненной инфекций верхних мочевых путей Текст] / [А. Ч. Усупбаев, Б. А. Кабаев, А. С. Иманкулова и другие] // Экспериментальная и клиническая урология -

2019. - №3. - С. 185-190

2. Сравнительный анализ мужских половых гормонов у мужчин с хронической почечной недостаточностью [Текст] / А. Ч. Усупбаев, У. Н. Турдумаматов, Дайырбек уулу Ж // Вестник КРСУ - 2017. - № 3. - С. 67-69.

✓ вторым официальным оппонентом – кандидата медицинских наук, директор Клинической больницы Управления делами Президента и Правительства Кыргызской Республики Султангазиева Расула Абалиевича (специальность по автореферату 14.01.17 - хирургия), который имеет труды близкие к проблеме исследования и впервые в КР провел трансплантацию печени от живого близкородственного донора.

1. Некоторые аспекты хирургического лечения синдрома портальной гипертензии [Текст] / [Х. С. Бебезов, Б. Х. Бебезов, Р. А. Султангазиев и другие] // Вестник КРСУ. - 2012. - Том 12. - № 1. - С. 74-79

2. Наш опыт портосистемного шунтирования при портальной гипертензии [Текст] / Р. А. Султангазиев, Б. Х. Бебезов, К. Э. Абиров, А. А. Тогочев // Восточная Европа. - 2015. - Т. 1. - № 13. - С. 78-83.

### **8. Рекомендации:**

В диссертации представлен ряд научных положений по проблеме посттрансплантационных осложнений и разработаны пути ее оптимизации. Так же разработан и внедрен алгоритм контроля иммunoупрессии. Хочу отметить, что исследования выполнены на достаточном клиническом материале и статистическим анализом полученных результатов. Полученные результаты взаимосвязаны, практические рекомендации построены на выверенных теоретических положениях.

Предложенные практические рекомендации достаточно аргументированы и критически оценены по сравнению с существующими способами и могут быть внедрены в лечебных учреждениях Кыргызской Республики в широком плане. Рекомендую диссертационную работу рассмотреть на заседании диссертационного совета.

### **9. Заключение:**

Диссидентом разработан и внедрен в клиническую практику стандарты контроля посттрансплантационной иммunoупрессии и лечения больных с высоким риском развития отторжения трансплантата после пересадки в зависимости от концентрации препаратов, определены наиболее благоприятные комбинации препаратов, для снижения риска. Доказана эффективность применения предлагаемых профилактических мер.

В целом полученные соискателем результаты характеризуются внутренним единством и наличием взаимосвязей между главами диссертации. После каждой главы даны основные результаты и намечена необходимость выполнения следующего этапа исследования. Результаты основаны на данных клинического, лабораторного и статистически обработанного материала и даны в виде таблиц, графиков и фотографий.

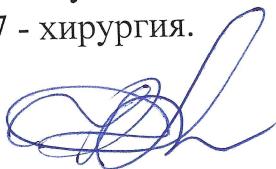
Выводы соответствуют цели и задачам исследования, а практические рекомендации основаны на комплексе исследований, выполненных соискателем и отражают сущность научной работы.

*По проверке первичной документации:* проверка первичного материала подтверждает, что соискателем проведена самостоятельная работа по теме диссертации. Имеющаяся в наличии первичная документация достоверна, репрезентативна и выполнена лично соискателем. Документы находятся в хорошем состоянии. Данные имеющиеся в первичной документации полностью соответствуют целям и задачам исследования. В тексте работы имеются неудачные стилистические обороты и отдельные орфографические ошибки. Однако, все эти указанные замечания не носят принципиального характера, не снижают положительной оценки и легко устранимы при окончательном оформлении работы.

**10. Эксперт диссертационного совета**, рассмотрев представленные документы рекомендует диссертационному совету Д.14.19.600 при Кыргызской государственной медицинской академии имени И. К. Ахунбаева и Национальном хирургическом центре Министерства здравоохранения Кыргызской Республики принять диссертацию Гайбылдаева Жаныбека Жоробековича на тему: «Оптимизация и контроль посттрансплантационной иммуносупрессии» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 - хирургия.

**Эксперт:**

д.м.н., профессор



Сыдыгалиев К.С.  
12.03.2021г.

*Подпись эксперта диссертационного совета заверяю:*

*Ученый секретарь*

*диссертационного совета Д.14.19.600*

*к.м.н., с.н.с.*



Чапыев М.Б.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Намазбекова Мамбетакуна Намазбековича, доктора медицинских наук, эксперта диссертационного совета Д 14.19.600 при Кыргызской государственной медицинской академии имени И. К. Ахунбаева и Национальном хирургическом центре Министерства здравоохранения Кыргызской Республики по диссертации Гайбылдаева Жаныбека Жоробекоичча на тему: «Оптимизация и контроль посттрансплантиционной иммunoупрессии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.**

Рассмотрев предоставленную соискателем Гайбылдаевым Жаныбеком Жоробековичем диссертацию пришел к следующему заключению:

**1. Соответствие работы специальности, по которой дано право диссертационному совету принимать диссертации к защите:**

Представленная кандидатская диссертация соответствует профилю диссертационного совета.

Работа посвящена одной из актуальных проблем современной медицины по изучению посттрансплантиционной иммunoупрессии у хирургических больных с терминальной стадией ХПН и циррозом печени, что в полной мере отвечает паспорту специальности 14.01.17 - хирургия.

**2. Целью диссертации явилась улучшение посттрансплантиционного контроля иммunoупрессии и результатов лечения больных в посттрансплантиционном периоде.**

Поставленная цель достигнута решением в диссертации следующих задач:

1. Изучен мониторинг доз иммunoупрессивных препаратов после трансплантации органов в Кыргызской Республике;
2. Разработаны стандарты службы контроля посттрансплантиционной иммunoупрессии, в соответствии с существующим состоянием здравоохранения;
3. Разработан регламент работы службы контроля посттрансплантиционной иммunoупрессии и алгоритм посттрансплантиционного ведения больных;
4. Оптимизировано существующая своевременная диагностика посттрансплантиционных осложнений.

Соответствие объекта исследование диссертации цели и задачам диссертации: *Объект исследования: хирургические больные, перенесшие трансплантацию почки и печени. Предмет исследования: оптимизация и контроль посттрансплантиционной иммunoупрессии. Общее количество больных составили 489 прооперированных в КР и в ближнего и дальнего зарубежья в период с 2000-2019 г.г.*

В обследовании больных и оценке оперативного лечения использованы клинические, лабораторные – определение концентрации иммunoупрессантов и инструментальные методы, что соответствует требованиям к исследованиям по специальности 14.01.17- хирургия.

*Актуальность темы диссертации.* По данным International Society of Heart and Lung Transplants 2019 (ISHLT) в настоящее время существует более 40 инвазивных и неинвазивных методик для определения качества и ведения посттрансплантационной иммуносупрессии [J. Stehlik, D. Chambers, K. Khush, J. Rossano et al— International Thoracic Organ Transplant Registry International Heart and Lung Transplant: Thirty-sixth annual report 2019, October; 38 (10): 1015-1066].

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.

Проблема инфекционных осложнений посттрансплантационного периода активно исследуется. Так, большое количество работ направлено на изучение реакции иммунной системы на уже развивающиеся инфекции дыхательной, мочеполовой и других систем у реципиентов донорских органов [Лимарева Л.В. 2013]. 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.

В Кыргызской Республике тоже растет количество пациентов с терминальной стадией жизненно важных органов. 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.

На основании вышеизложенного можно заключить, что научное исследование, выполненное соискателем, представляется актуальным, своевременным и довольно значимым для хирургии и трансплантации.

### **3. Научные результаты.**

В работе представлены следующие новые научно-обоснованные теоретические результаты, совокупность которых имеет важное значение для развития медицинской науки в целом.

3.1. Научная новизна полученных результатов соответствует современной науки, она заключается в детальном изучении посттрансплантационного периода, в частности уменьшение осложнений в результате четкого выполнения поставленных задач. Подобрана оптимальная комбинация в составе: таクロимус – мекофенолвая кислота.

3.2. Обоснование достоверности научных результатов: полученные автором результаты достоверны, так как подтверждены четко сформулированной программой исследования, достаточным количеством

больных - 489 больных с хронической почечной недостаточностью и хронической печеночной недостаточностью, применением современных методов исследования и статистической обработки. Использованные в работе методики соответствуют поставленной цели, методы исследования информативны, своевременны и адекватны для решения сформированных задач, что позволило улучшить лечения больных перенесших трансплантацию жизненно важных органов.

3.3. Теоретическое значение работы: Разработана и внедрена оптимальная комбинация иммуносупрессантов, алгоритм контроля иммуносупрессии и активно пользуется в медицинской практике.

3.4. Соответствие квалификационному признаку. Диссертация соответствует требованиям п.п. 10 Положения о порядке присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 - хирургия, является индивидуальной научно-квалификационной работой, где имеется изложение научно-обоснованных технических и технологических разработок, имеющих существенное значение в области хирургии, трансплантации и в нефрологии.

#### **4. Практическая значимость полученных результатов.**

Научные результаты, полученные в кандидатской диссертации соискателем Гайбылдаевым Жаныбеком Жоробековичем были реализованы в отделении трансплантации и хирургического лечения хронической сердечной недостаточности НИИ хирургии сердца и трансплантации органов. Материалы диссертации использованы в следующих публикациях автора:

1. Гайбылдаев Ж. Ж. Контроль посттрансплантационной иммуносупрессии [Текст] / Ж. И. Ашимов, Ж. Ж. Гайбылдаев, К. А. Абдраманов // Центрально-Азиатский журнал сердечно-сосудистой хирургии – 2010. - №5. - С. 95-100.
2. Гайбылдаев Ж. Ж., Миокардиальная недостаточность как побочная реакция таクロимуса после трансплантации почки от живого родственного донора [Текст] / Ж. И. Ашимов, Ж. Ж. Гайбылдаев, У. Э. Турусбеков // Вестник хирургии Казахстана – 2015. - №1. - С. 42-43. [www.kazmuno.kz](http://www.kazmuno.kz)
3. Гайбылдаев Ж. Ж. Первая трансплантация почки от живого, родственного донора в Кыргызской Республике [Текст] / Ж. И. Ашимов, Т. А. Осмонов, Э. Орозакунов, Ж. Ж. Гайбылдаев, У. Э. Турусбеков и другие // Центрально-Азиатский журнал сердечно-сосудистой хирургии – 2012. - №7. - С. 6-13.
4. Гайбылдаев Ж. Ж. Профузное аррозивное кровотечение из подвздошной артерии как осложнение после трансплантации почки [Текст] / Ж. И. Ашимов, Ж. Ж. Гайбылдаев., У. Э. Турусбеков и другие // Вестник хирургии Казахстана – 2013. - С. 97-98. [www.kazmuno.kz](http://www.kazmuno.kz)
5. Гайбылдаев Ж. Ж. Трудности и проблемы контроля посттрансплантационной иммуносупрессии при применении таクロимуса [Текст] / Ж. И. Ашимов, Ж. Ж. Гайбылдаев, У. Э. Турусбеков, Э. Д. Сейтахунова // Центрально-Азиатский журнал сердечно-сосудистой

хирургии 2015. - №13. - С. 85-90.

6. Gaibyldaev Zh. types and structure of complications, and causes of mortality with different combinations of immunosuppressants in patients of undergoing organ transplantation [Text] / Zh. Ashimov, Zh. Gaibyldaev, I. Bebezov // Heart Vessels and Transplantation – 2017. - №1. - С. 61-64. [www.hvt-journal.com](http://www.hvt-journal.com)
7. Gaybuldaev Zh. Survival analysis of renal patients underwent transplantation in Kyrgyz Republic and various countries by 10 years follow-up 2019 yr [Text] / Zh. Gaybuldaev, Zh. Ashimov, D. Abibillaev, F. Kocyigit // Heart Vessels and Transplantation 2019. - №3. - С. 243-249. [www.hvt-journal.com](http://www.hvt-journal.com)
8. Gaibyldaev Zh. Optimization and control potransplantation immunosuppression [Text] / Zh. Gaibyldaev, Zh. Ashimov // Journal Experimental and clinical transplantation – 2016. - С. 78-79. [www.ectrx.org](http://www.ectrx.org)
9. Gaibyldaev Zh. The effects of tocilizumab on clinical and laboratory features of patients with severe COVID-19 [Text] / Zh. Ashimov, T. Kudaiberdiev, D. Abibillaev, Zh. Gaybuldaev и другие // Heart Vessels and Transplantation – 2020. - С. - 132-138. [www.hvt-journal.com](http://www.hvt-journal.com)
10. Gaibyldaev Zh. The use Actemra in severe COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome: a single – center study [Text] / Zh. Ashimov, G. Kudaiberdiev, Zh. Gaybuldaev, D. Abibillaev // Научные исследования в Кыргызской Республике 2020. - часть II. - С. 34-43. [vakkr13@yandex.ru](mailto:vakkr13@yandex.ru)
11. Gaibyldaev Zh. Comparative analysis of complications in different combinations of immunosuppressive therapy after kidney transplantation [Text] / Zh. Ashimov, Zh. Gaybuldaev, D. Abibillaev, F. Kocyigit // Bulletin of Science and Practice – 2021. - №2. – С. – 152-162. [www.bulletennauki.com](http://www.bulletennauki.com)

Материалы диссертации диссертанта Гайбылдаева Жаныбека Жоробековича внедрены в практику работы в отделении трансплантации и хирургическое лечение хронической сердечной недостаточности НИИХСТО.

#### **5. Соответствие автореферата содержанию диссертации**

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, поставленной в ней цели и задачам исследований. Автореферат имеет идентичное резюме на кыргызском, русском и английском языках.

#### **6. Замечания:**

1. Необходимо отметить досадные опечатки и не совсем удачные выражения. С поискателю рекомендуется выверить весь текст. Резюме в конце раздела обычно не приводятся. Даётся краткое резюме в ниже каждой главы.

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

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

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

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

## **6. 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 транспланта.

## **7. Предложения:**

Эксперт диссертационного совета предлагает по кандидатской диссертации назначить:

✓ в качестве ведущей организации – Научно-клинический центр кардиохирургии и трансплантологии, отделение трансплантации органов (Республики Казахстан, 484054, г. Тараз, ул. Абая, 196/1).

✓ первым официальным оппонентом – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой урологии и андрологии Кыргызской Государственной медицинской академии имени И. К. Ахунбаева, директор Научного центра урологии при Национальном госпитале МЗ КР, Усупбаев Акылбек Чолпонкуловича (специальность по автореферату 14.01.17 - хирургия), который имеет труды близкие к проблеме исследования:

1. Антимикробная резистентность возбудителей осложненной инфекций верхних мочевых путей [Текст] / [А. Ч. Усупбаев, Б. А. Кабаев, А. С. Иманкулова и другие] // Экспериментальная и клиническая урология - 2019. - №3. - С. 185-190

2. Сравнительный анализ мужских половых гормонов у мужчин с хронической почечной недостаточностью [Текст] / А. Ч. Усупбаев, У. Н. Турдумаматов, Дайырбек уулу Ж // Вестник КРСУ - 2017. - № 3. - С. 67-69.

✓ вторым официальным оппонентом - кандидата медицинских наук, директор Клинической больницы Управления делами Президента и Правительства Кыргызской Республики Султангазиева Расула Абалиевича (специальность по автореферату 14.01.17 - хирургия), который имеет труды близкие к проблеме исследования.

1. Наш опыт портосистемного шунтирования при портальной гипертензии [Текст] / Р. А. Султангазиев, Б. Х. Бебезов, К. Э. Абиров, А. А. Тогочуев // Восточная Европа. - 2015. - Т. 1. - № 13. - С. 78-83.

**8. Рекомендации:** После исправлений всех замечаний может быть представлена на следующий этап рассмотрения диссертационной работы.

**9. Заключение:** Проверка первичного материала подтверждает, что соискателем проведена самостоятельная работа по теме диссертации. Имеющаяся в наличии первичная документация достоверна, презентативна и выполнена лично соискателем. Документы находятся в хорошем состоянии. Данные имеющиеся в первичной документации полностью соответствуют целям и задачам исследования. Принципиальных замечаний по проверке первичной документации не имеется.

**10. Эксперт диссертационного совета**, рассмотрев представленные документы рекомендует диссертационному совету Д 14.19.600 при Кыргызской государственной медицинской академии имени И. К. Ахунбаева и Национальном хирургическом центре Министерства здравоохранения Кыргызской Республики принять диссертацию Гайбылдаева Жаныбека Жоробековича на тему: «Оптимизация и контроль посттрансплантационной иммуносупрессии» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 - хирургия.

Эксперт:

д.м.н., профессор,  
член-корреспондента НАН КР



Намазбеков М.Н.  
24.02.2021г.

Подпись эксперта диссертационного совета заверяю:

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 14.19.600

к.м.н., с.н.с.



Чапыев М.Б.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мусаева Улана Салтанатовича, доктора медицинских наук, эксперта диссертационного совета Д 14.19.600 при Кыргызской государственной медицинской академии имени И. К. Ахунбаева и Национальном хирургическом центре Министерства здравоохранения Кыргызской Республики по диссертации Гайбылдаева Жаныбека Жоробековича на тему: «Оптимизация и контроль посттрансплантационной иммunoсупрессии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 - хирургия.

Рассмотрев предоставленную соискателем Гайбылдаевым Жаныбеком Жоробековичем диссертационную работу, пришел к следующему заключению:

**1. Соответствие работы специальности, по которой дано право диссертационному совету принимать диссертации к защите:**

Представленная кандидатская диссертация соответствует профилю диссертационного совета.

В работе проведено исследование по изучению комбинаций иммunoсупрессивных препаратов посттрансплантационном периоде у хирургических пациентов с терминальной стадией жизненно важных органов, в частности почечной и печеночной патологией, что в полной мере отвечает паспорту специальности 14.01.17 – хирургия.

**2. Целью диссертации явилась улучшение посттрансплантационного контроля иммunoсупрессии и результатов лечения больных в посттрансплантационном периоде.**

Поставленная цель достигнута решением в диссертации следующих задач:

1. Изучен мониторинг доз иммunoсупрессивных препаратов после трансплантации органов в Кыргызской Республике;
2. Разработаны стандарты службы контроля посттрансплантационной иммunoсупрессии, в соответствии с существующим состоянием здравоохранения;
3. Разработан регламент работы службы контроля посттрансплантационной иммunoсупрессии и алгоритм посттрансплантационного ведения больных;
4. Оптимизирована существующая своевременная диагностика посттрансплантационных осложнений.

Соответствие объекта исследования диссертации цели и задачам диссертации: Объектом исследования диссертации явились хирургические больные, перенесшие трансплантацию почки и печени. Предметом исследования явился оптимизация и контроль посттрансплантационной иммunoсупрессии.

При выполнении работы использованы клинические, лабораторные и инструментальные методы, что соответствует требованиям к исследованиям по специальности 14.01.17 - хирургия.

*Актуальность темы диссертации.* Уже давно всем известно, что продолжительность и качество жизни пациентов, перенесших трансплантацию почки, существенно повышается по сравнению с теми

пациентами, которые ожидают донорский орган и остаются на диализе. Тем не менее, посттрансплантационном периоде развиваются осложнение разного характера, разной степени тяжести.

В послеоперационном периоде наибольшего внимания требуют кризы отторжения, представляющие собой проявление не только иммунологического процесса, но и других причин.

Причинами повышения артериального давления у больных после трансплантации могут быть: 1) злокачественная гипертония на фоне сохранения собственных почек больного; 2) отторжение трансплантата; 3) стеноз почечной артерии 4) нефротоксическое действие иммунодепрессантов; 5) прием кортикоステроидов

Одной из причин летальности пациентов, перенесших трансплантацию почки, является сердечно-сосудистая недостаточность (инфаркт миокарда, инсульт). Осложнения на фоне приема глюкокортикоидов хорошо известны - это эрозии и язвы желудочно-кишечного тракта с развитием кровотечений, нарушение заживления ран, остеопороз, сахарный диабет, катаракта, панкреонекроз.

Как одним из наиболее эффективных методов заместительной терапии при ТХПН является трансплантация почки, поскольку происходит не только наиболее полное восстановление выделительной функции почек, но и восстановление их эндокринной функции. Поэтому от вида и характера осложнений применяется разные методы лечения. В частности при урологических осложнениях применяется разные варианты хирургических вмешательств вплоть до пластических операций на мочеточнике и формирование повторных анастомозов при стриктурах и стенозах трансплантированных сосудах.

Одной из важных проблем современной трансплантологии является создание комбинации иммunosупрессантов обладающих как можно меньшими токсическими эффектами на организм реципиента. Наиболее часто встречаются различные инфекционные осложнения, иногда доходящих до сепсиса и летального исхода на фоне приема иммунодепрессантов [S. Lee et al., 1995, I. Penn 1999, Ota K. Safadi et al., 2000].

При проведении иммуносупрессии на всех этапах основное внимание должно быть обращено на контроль реакции отторжения, профилактику и коррекцию развивающихся побочных эффектов.

В настоящее время все большую актуальность приобретают исследования, посвященные изучению посттрансплантационную иммуносупрессию и вообще по ведению больных после трансплантации органов.

На основании вышеизложенного можно заключить, что научное исследование, выполненное соискателем, представляется актуальным, своевременным и довольно значимым для хирургии и трансплантологии.

### **3. Научные результаты.**

В работе представлены следующие новые научно-обоснованные теоретические результаты, совокупность которых имеет немаловажное

значение для развития медицинской науки.

3.1. Научная новизна полученных результатов соответствует современной науки, она заключается в поисках найти более оптимальную комбинацию иммуносупрессантов с наименьшими побочными и выраженным терапевтическим эффектами для лечения пациентов перенесших трансплантацию почки и печени.

3.2. Обоснование достоверности научных результатов: полученные автором результаты достоверны, так как подтверждены достаточным количеством больных – 489 после трансплантации почки и печени и результаты четко сформулированной целью и задачами исследования. Использованные в работе методики соответствуют поставленной цели, методы исследования информативны, своевременны и адекватны для решения сформированных задач, что позволило улучшить тактику лечения пациентов посттрансплантационном периоде.

3.3. Теоретическое значение работы: проведена оценка 10 летней выживаемости пациентов и трансплантата по кривому Каплан – Майеру. Так же проведена оптимизация комбинации групп иммуносупрессантов.

3.4. Соответствие квалификационному признаку. Диссертация соответствует требованиям п.п. 10 Положения о порядке присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 - хирургия, является индивидуальной научно-квалификационной работой, где имеется изложение научно-обоснованных технических и технологических разработок, имеющих существенное значение в области сердечно-сосудистой хирургии.

#### **4. Практическая значимость полученных результатов.**

Научные результаты, полученные в кандидатской диссертации соискателем Гайбылдаевым Ж. Ж. были реализованы:

Материалы диссертации использованы в следующих публикациях автора:

1. Гайбылдаев Ж. Ж. Контроль посттрансплантационной иммуносупрессии [Текст] / Ж. И. Ашимов, Ж. Ж. Гайбылдаев, К. А. Абдраманов // Центрально-Азиатский журнал сердечно-сосудистой хирургии – 2010. - №5. - С. 95-100.
2. Гайбылдаев Ж. Ж., Миокардиальная недостаточность как побочная реакция такролимуса после трансплантации почки от живого родственного донора [Текст] / Ж. И. Ашимов, Ж. Ж. Гайбылдаев, У. Э. Турусбеков // Вестник хирургии Казахстана – 2015. - №1. - С. 42-43. [www.kazmuno.kz](http://www.kazmuno.kz)
3. Гайбылдаев Ж. Ж. Первая трансплантация почки от живого, родственного донора в Кыргызской Республике [Текст] / Ж. И. Ашимов, Т. А. Осмонов, Э. Орозакунов, Ж. Ж. Гайбылдаев, У. Э. Турусбеков и другие // Центрально-Азиатский журнал сердечно-сосудистой хирургии – 2012. - №7. - С. 6-13.
4. Гайбылдаев Ж. Ж. Профузное аррозивное кровотечение из подвздошной артерии как осложнение после трансплантации почки [Текст] / Ж. И.

- Ашимов, Ж. Ж. Гайбылдаев., У. Э. Турусбеков и другие // Вестник хирургии Казахстана – 2013. - С. 97-98. [www.kazmuno.kz](http://www.kazmuno.kz)
5. Гайбылдаев Ж. Ж. Трудности и проблемы контроля посттрансплантационной иммуносупрессии при применении тачролимуса [Текст] / Ж. И. Ашимов, Ж. Ж. Гайбылдаев, У. Э. Турусбеков, Э. Д. Сейтахунова // Центрально-Азиатский журнал сердечно-сосудистой хирургии 2015. - №13. - С. 85-90.
  6. Gaibyldaev Zh. Types and structure of complications, and causes of mortality with different combinations of immunosuppressants in patients of undergoing organ transplantation [Text] / Zh. Ashimov, Zh. Gaibyldaev, I. Bebezov // Heart Vessels and Transplantation – 2017. - №1. - С. 61-64. [www.hvt-journal.com](http://www.hvt-journal.com)
  7. Gaybuldaev Zh. Survival analysis of renal patients underwent transplantation in Kyrgyz Republic and various countries by 10 years follow-up 2019 yr [Text] / Zh. Gaybuldaev, Zh. Ashimov, D. Abibillaev, F. Kocyigit // Heart Vessels and Transplantation 2019. - №3. - С. 243-249. [www.hvt-journal.com](http://www.hvt-journal.com)
  8. Gaibyldaev Zh. Optimization and control potransplantation immunosuppression [Text] / Zh. Gaibyldaev, Zh. Ashimov // Journal Experimental and clinical transplantation – 2016. - С. 78-79. [www.ectrx.org](http://www.ectrx.org)
  9. Gaibyldaev Zh. The effects of tocilizumab on clinical and laboratory features of patients with severe COVID-19 [Text] / Zh. Ashimov, T. Kudaiberdiev, D. Abibillaev, Zh. Gaybuldaev и другие // Heart Vessels and Transplantation – 2020. - С. - 132-138. [www.hvt-journal.com](http://www.hvt-journal.com)
  10. Gaibyldaev Zh. The use Actemra in severe COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome: a single – center study [Text] / Zh. Ashimov, G. Kudaiberdiev, Zh. Gaybuldaev, D. Abibillaev // Научные исследования в Кыргызской Республике 2020. - часть II. - С. 34-43. [yakkr13@yandex.ru](mailto:yakkr13@yandex.ru)
  11. Gaibyldaev Zh. Comparative analysis of complications in different combinations of immunosuppressive therapy after kidney transplantation [Text] / Zh. Ashimov, Zh. Gaybuldaev, D. Abibillaev, F. Kocyigit // Bulletin of Science and Practice – 2021. - №2. - С. - 152-162. [www.bulletennauki.com](http://www.bulletennauki.com)

Материалы диссертации докторанта Гайбылдаева Ж. Ж. внедрены в практику работы по ведению пациентов посттрансплантационном периоде НИИ хирургии сердца и трансплантации органов, а также на базе Национального госпиталя МЗ КР в отделении нефрологии, что позволило улучшить результаты лечения пациентов посттрансплантационном периоде.

##### **5. Соответствие автореферата содержанию диссертации**

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, поставленной в ней цели и задачам исследования. Автореферат имеет идентичное резюме на кыргызском, русском и английском языках.

**6. Замечания:** В тексте работы имеются неудачные стилистические обороты и отдельные орфографические ошибки.

Однако, все эти указанные замечания не носят принципиального характера, не снижают положительной оценки и легко устранимы при

окончательном оформлении работы.

## 7. Предложения:

Эксперт диссертационного совета предлагает по кандидатской диссертации назначить:

✓ в качестве ведущей организации – Научно-клинический центр кардиохирургии и трансплантологии, отделение трансплантации органов (Республики Казахстан, 484054, г. Тараз, ул. Абая, 196/1).

✓ первым официальным оппонентом – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой урологии и андрологии Кыргызской Государственной медицинской академии имени И. К. Ахунбаева, директор Научного центра урологии при Национальном госпитале МЗ КР, Усупбаева Акылбека Чолпонкуловича (специальность по автореферату 14.01.17 - хирургия), который имеет труды близкие к проблеме исследования:

1. Антимикробная резистентность возбудителей осложненной инфекций верхних мочевых путей [Текст] / [А. Ч. Усупбаев, Б. А. Кабаев, А. С. Иманкулова и другие] // Экспериментальная и клиническая урология - 2019. - №3. - С. 185-190

2. Сравнительный анализ мужских половых гормонов у мужчин с хронической почечной недостаточностью [Текст] / А. Ч. Усупбаев, У. Н. Турдумаматов, Даырыбек уулу Ж // Вестник КРСУ - 2017. - № 3. - С. 67-69.

✓ вторым официальным оппонентом - кандидата медицинских наук, директор Клинической больницы Управления делами Президента и Правительства Кыргызской Республики Султангазиева Расула Абалиевича (специальность по автореферату 14.01.17 - хирургия), который имеет труды близкие к проблеме исследования.

1. Некоторые аспекты хирургического лечения синдрома портальной гипертензии [Текст] / [Х. С. Бебезов, Б. Х. Бебезов, Р. А. Султангазиев и другие] // Вестник КРСУ. - 2012. - Том 12. - № 1. - С. 74-79

2. Наш опыт портосистемного шунтирования при портальной гипертензии [Текст] / Р. А. Султангазиев, Б .Х. Бебезов, К. Э. Абиров, А. А. Тогочуев // Восточная Европа. - 2015. - Т. 1. - № 13. - С. 78-83.

**8. Рекомендации:** После внесение исправлений может быть представлена на следующий этап рассмотрения диссертационной работы.

**9. Заключение:** Проверка первичного материала подтверждает, что соискателем проведена самостоятельная работа по теме диссертации. Имеющаяся в наличии первичная документация достоверна, презентативна и выполнена лично соискателем. Документы находятся в хорошем состоянии. Данные имеющиеся в первичной документации полностью соответствуют целям и задачам исследования. Принципиальных замечаний по проверке первичной документации не имеется.

**10. Эксперт диссертационного совета,** рассмотрев представленные документы рекомендует диссертационному совету Д.14.19.600 при Кыргызской государственной медицинской академии имени И. К. Ахунбаева и Национальном хирургическом центре Министерства здравоохранения

Кыргызской Республики принять диссертацию Гайбылдаева Жаныбека Жоробековича на тему: «Оптимизация и контроль посттрансплантиционной иммуносупрессии» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17—хирургия.

Эксперт:

Д.М.Н.



Мусаев В.С.

24.02.2021г.

Подпись эксперта диссертационного совета заверяю:

Ученый секретарь

диссертационного совета 114.19.600

К.М.Н., С.Н.С.

Чапыев М.Б.

