

## ОТЗЫВ

официального оппонента, к.м.н. Султангазиева Расула Абалиевича на диссертационную работу Гайбылдаева Жаныбека Жоробековича на тему: «Оптимизация и контроль посттрансплантационной иммуносупрессии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

**Актуальность темы исследования, ее связь с запросами практики и развития науки.**

Искусственная иммуносупрессия как метод лечения применяется, прежде всего, при трансплантации жизненноважных органов таких как, почки, сердце, печень, лёгкие, костный мозг.

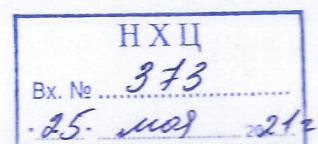
Стоит отметить, что сама успешная аллотрансплантация органов и тканей, резкое снижение процента отторжения трансплантатов и длительная выживаемость больных с трансплантатами стали возможными только после открытия и внедрения в широкую практику трансплантологии циклоспорина А и далее такролимуса. Следующим этапом развития теории и практики иммуносупрессивной терапии в трансплантологии стало внедрение протоколов комбинированной — трёх - или четырёхкомпонентной иммуносупрессии при пересадке органов. Стандартная трёхкомпонентная иммуносупрессия на сегодняшний день состоит из комбинации циклоспорина А, глюкокортикоида и цитостатика. Однако, до сих пор нет стандартного режима иммуносупрессии после трансплантации органов.

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 осложнения 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 почки могут быть: 1) злокачественная гипертония на фоне сохранения собственных почек больного; 2) отторжение трансплантата; 3) стеноз почечной артерии 4) нефротоксическое действие иммунодепрессантов; 5) прием кортикостероидов.

Так же одним из грозных осложнений являются развитие онкологических заболеваний разного рода у реципиентов, которые требуют разные подходы лечения. В связи с приемом иммунодепрессивных препаратов развиваются вторичные инфекционные осложнения – ЦМВ, герпес инфекция, Эпштейна-Барр.

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 сосудов.

Профилактика с помощью противовирусных препаратов снижает ЦМВ-инфекцию и смертность, связанную с ЦМВ, у реципиентов солидных трансплантатов. Противовирусная профилактика должна использоваться рутинно у ЦМВ-положительных реципиентов и у ЦМВ-отрицательных реципиентов после трансплантации ЦМВ-положительных органов.

Учитывая вышеизложенных, а именно: ранняя правильная диагностика посттрансплантационных осложнений, побуждают исследователей к поиску новых методов определения качества иммуносупрессивной терапии и поиск более оптимальных комбинаций иммуносупрессивных препаратов.

Диссертационная работа Гайбылдаева Ж. Ж. посвящена актуальной проблеме в современной трансплантологии. Несмотря на значительные успехи, достигнутые в трансплантологии, в настоящее время контроль посттрансплантационной иммуносупрессии и лечение осложнений в посттрансплантационном периоде остается тяжелой, до конца нерешенной проблемой.

По данным медико-статистического центра МЗ КР отмечается прогрессивный рост терминальной стадией хронической почечной недостаточности, снижающей трудоспособность больных, которая обусловлена высоким риском осложнений.

Вследствие выше изложенного, диссертационное исследование Гайбылдаева Ж. Ж. является актуальным, представляет научный и практический интерес.

Тема выполнена в инициативном порядке.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций, формулированных в диссертации.**

Основные положения диссертационной работы не вызывают ни каких сомнений, они корректны и объективны, достоверны и детально обоснованы клиническим материалом. Полученные данные в ходе исследования, как при ретроспективном, так и при проспективном анализе результатов пациентов перенесшие трансплантацию почки и печени. Статистическая обработка, а именно, определение 10 летней выживаемости трансплантата и реципиента по Каплан – Мейера и полученные данные соответствует современным принципам доказательности в медицине. Всем пациентом было проведено обследование с использованием современных клинических, лабораторных, инструментальных методов исследования, позволяющих объективно оценить течение посттрансплантационного периода и лечение осложнений на фоне приема иммуносупрессивных препаратов.

Материал изложен последовательно и логично. Основные положения работы раскрыты в главах собственных исследований. Выводы и практические

рекомендации обоснованы и соответствуют поставленной цели и задачам.

#### **Достоверность и новизна результатов, полученных в диссертации.**

Диссертационная работа основана на достаточном количестве наблюдений (489 пациента). Исследование проведено с использованием современных и информативных способов лечения. Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне. Диссертация хорошо иллюстрирована. Данные обследования, результаты лечения достаточно полно представлены в таблицах, наиболее значимые аспекты подробно обоснованы. Материал тщательно проанализирован с применением современных способов статистики.

Проведен адекватный мониторинг дозирования иммуносупрессивных препаратов у больных после пересадки органов в Кыргызской Республике, что позволило определить на ранних стадиях степень и уровень концентрации препаратов. Разработаны и внедрены в клиническую практику стандарты контроля пострасплантационной иммуносупрессии и лечения больных с высоким риском развития отторжения трансплантата у больных после пересадки в зависимости от концентрации препаратов. Разработан и внедрен алгоритм введения и контроля иммуносупрессивной терапии, а так же на основании контроля иммуносупрессии за счет ранней профилактики удалось снизить риск осложнений

#### **Научная и практическая значимость работы.**

На основании мониторинга дозирования иммуносупрессивных препаратов у больных после пересадки органов, позволило определить на ранних стадиях степень и уровень концентрации препаратов и анализа их комбинации показало о решающей роли определения концентрации препаратов, позволяющей в ранние сроки определить риск развития осложнений и выбрать оптимальный метод их профилактики.

Определены, разработаны и внедрены в клиническую практику стандарты контроля пострасплантационной иммуносупрессии 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.

Достоверное снижение осложнений в посттрансплантационном периоде является основанием рекомендовать предложенные разработки для широкого применения.

#### **Оценка содержания диссертации, ее завершенность.**

Диссертация Гайбылдаева Ж. Ж. представляет собой клиническое исследование. Работа включает введение, обзор литературных данных по проблеме, характеристику больных, описание способов исследования, 4-х глав собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации и

список использованной литературы. Объем работы составляет 70 страниц. Диссертация иллюстрирована 4 таблицами и 18 рисунками, Библиография включает 137 литературный источник, 22 ближнего и из них 115 работа авторов дальнего зарубежья. Главы представляют собой самостоятельные разделы исследования, логически связанные между собой.

Во введении обоснована актуальность темы исследования, изложены цель и задачи исследования, научная новизна, практическая значимость и основные положения диссертации, выносимые на защиту.

В первой главе приведены основные данные литературных источников последних лет по рассматриваемой теме. В заключении при изучении обзора литературы выяснено, что необходимы дальнейшие исследования по данной проблеме, что соответствует цели и задачам диссертации. Во второй главе диссертации больные разделены на 4 группы в зависимости от приема иммуносупрессантов, детализированы методики исследования, представлен план исследования. В третьей главе подробно представлены результаты исследования пациентов, перенесшие – трансплантацию почки и печени. Проведен полный анализ пострасплантационных осложнений на фоне приема иммуносупрессантов и подробно изложен пути их решений. Четвертая глава посвящена на оптимизацию иммуносупрессивную терапию. Авторами разработаны более оптимальные комбинации иммуносупрессивных препаратов и по результатам пациентов переводили в более оптимальные группы. Тем самым сократили пострасплантационных осложнений и летальных исходов. Раздел заключения содержит обсуждение полученных результатов и подведение итогов проведенного исследования. Выводы и практические рекомендации логично завершают данное исследование.

Диссертационное исследование Гайбылдаева Ж. Ж. представляется целостным и завершенным трудом. Работа написана грамотно, хорошо оформлена.

#### **Полнота публикаций по теме диссертации.**

По теме работы опубликовано 11 печатных работ: в рецензируемых научных рекомендуемых ВАК КР. Публикации в полной мере отражают основные положения диссертации.

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации.**

Автореферат отражает содержание работы, оформление автореферата соответствует общепринятым требованиям и имеет равнозначное резюме на русском, кыргызском и английском языках.

#### **Замечания**

Результаты данной научной работы могут быть использованы в

трансплантационных центрах, нефрологических отделениях Кыргызской Республики.

Серьезных и принципиальных замечаний по диссертационному исследованию не имею, но при ознакомлении с работой возникло ряд замечаний и пожеланий, которые не влияют на положительную оценку работы: в работе встречаются стилистические и орфографические ошибки.

### Заключение

Диссертационная работа соискателя Гайбылдаева Жаныбека Жоробековича на тему: «Оптимизация и контроль посттрансплантационной иммуносупрессии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченным научно-исследовательским трудом, выполненным на актуальную тему, на высоком методическом уровне, содержит высокую степень новизны и соответствует требованиям предъявляемым к кандидатским диссертациям ВАК КР на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия, а ее автор заслуживает присвоения кандидата медицинских наук.

### Официальный оппонент:

директор Клинической больницы  
Управления делами Президента и  
Правительства Кыргызской Республики,  
кандидат медицинских наук  
21.05.2021 г.



Султангазиев Р. А.

Подпись к.м.н. Султангазиев Р. А. заверяю

Подпись Султангазиева Р. А. верно,  
зов о.о. Дубанова

