

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию Достиева Умеда Ашуровича на тему «Клинико-диагностическое значение определения иммунологического статуса у реципиентов до и после трансплантации почки в условиях Республики Таджикистан», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.17-хирургия; 14.01.24 - трансплантология и искусственные органы.

**Актуальность исследования.** Достижения в области иммуносупрессивных протоколов за последние десятилетия привели к значительным улучшениям в области трансплантации почек. Несмотря на эти достижения, четкие доказательства положительного влияния на долгосрочную выживаемость трансплантата отсутствуют. Внедрение новых иммунодепрессантов в клиническую трансплантологию резко повысило эффективность и снизило одногодичную частоту острого отторжения с 40-50% до 10-15% с увеличением годовой выживаемости трансплантата с 80-85% до 90-95%. Необходимо также отметить, что важным фактором иммунологических нарушений до трансплантации почки является предсенсбилизационный фон и факторы риска, которые способствуют его появлению. Данная работа является вкладом в обоснование факторов, которые способствуют появлению сенсбилизации у реципиентов почек и является вкладом в клиническую трансплантологию и понимание патофизиологических процессов в трансплантационной иммунологии. Считаю, что данная работа является весьма актуальной и своевременной. Необходимо также учесть, что автором также сделан и новаторский хирургический подход в диагностике ишемическо-реперфузионного синдрома, который всегда присутствует при трансплантации почек.

Целью работы является оптимизация иммуносупрессивной терапии у реципиентов до и после аллотрансплантации почки с учётом особенностей иммунного статуса у жителей Республики Таджикистан.

Для достижения указанной цели предлагается решение следующих задач:

1. Оценить и выявить факторы, приводящие к нарушению иммунной системы у реципиентов почек до и после трансплантации почки.

2. Совершенствовать диагностико-лечебный алгоритм для оптимизации коррекции изменений иммунного статуса больных до и после трансплантации почки.

3. Конкретизировать схемы применения современных способов и средств иммуносупрессивной терапии при родственной трансплантации почки с учетом особенностей иммунного статуса у жителей Республики Таджикистан.

4. Оценить результаты применения оптимизированной диагностики и коррекции нарушений иммунного статуса у больных до и после родственной трансплантации почки.

5. Разработать способ интраоперационной диагностики причин отсроченной функции почечного трансплантата и ишемическо-реперфузионного синдрома.

**Научная новизна исследования.** Научную новизну диссертационного исследования составляют тезисы, вытекающие из основной части работы. Автором впервые в Республике Таджикистан выявлены факторы риска, влияющие на иммунный статус, изучены особенности иммунологического статуса и нарушения иммунной системы у больных с ХБП 5 стадии до и после операции. Установлено, что уремия, обусловленная ХБП 5 стадии, ассоциируется с состоянием дисфункции иммунной системы, характеризующаяся иммунодепрессией, что способствует высокой распространенности инфекций среди пациентов, а также состоянием иммуноактивации, приводящее к воспалению. На основании конкретизации причин и факторов, влияющих на показатели иммунного статуса больных, усовершенствован диагностико-лечебный алгоритм, а также индивидуализированы способы и средства коррекции иммунных нарушений у больных до и после трансплантации почки. Определена эффективность применения оптимизированной диагностики и коррекции нарушений иммунного статуса у больных до и после родственной трансплантации почки,

а также их влияние на количество послеоперационных осложнений.

Разработана селективная терапия кризов отторжения, которая помогает применить соответствующую терапию при критическом состоянии еще до выявления гистологической картины при биопсии почки, что, в свою очередь, позволяет снизить риск утраты трансплантата и риск смерти пациентов. Разработаны иммунограммы типов острого отторжения, что позволяет применять селективную антикризовую терапию и профилактику острого отторжения почечного трансплантата. Разработан способ интраоперационной диагностики ишемическо-реперфузионного синдрома, как причины отсроченной функции почечного трансплантата и острого отторжения. Таким образом, основные положения диссертации Достиева У.А. полностью раскрыты в исследовании и соответствуют критериям научной новизны.

**Общая характеристика работы.** Диссертационная работа Достиева У.А., обобщает 9-летний опыт выполнения родственной трансплантации почки в Национальном научном центре трансплантации органов и тканей человека Республики Таджикистан. Диссертационное исследование изложено литературным русским языком в соответствии с современными требованиями. Работа состоит из введения, обзора литературы, общей характеристики клинических наблюдений и методов исследования, результатов собственных исследований в 3-х главах, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованных сокращений и библиографического указателя. Диссертация изложена на 138 страницах, иллюстрирована 26 таблицами и 15 рисунками. Указатель использованной литературы включает 200 источников.

В главе 1 автор выполнил обзор данных научной литературы, в котором описаны современные достижения в понимании процессов влияния ХБП 5 стадии на иммунный статус, роль иммунологического мониторинга до и после трансплантации почки, факторы риска, влияющие на иммунный статус и на результаты трансплантации почек и эффективности современных схем иммуносупрессии. Литературный обзор структурирован, изложен на высоком уровне, проведен достаточно полно и включает публикации последних лет. Автор приводит разнообразные литературные данные по поводу факторов,

оказывающих влияние на иммунный статус до трансплантации почки и эффективности современных схем иммуносупрессии в создание искусственной иммунологической толерантности.

Во главе 2 диссертации, посвященной материалам и методам исследования, автором детально описаны использованные хирургические методики, дана исчерпывающая характеристика анализируемого клинического материала, приведена сравнительная характеристика исследуемых групп по основным факторам, доказывающая однородность выборки и исключающая недопустимость сравнения полученных результатов. Объем наблюдения в исследовании - 100 реципиентов почки, является значимым и, несомненно, достаточным для достижения поставленной в работе цели и решения поставленных задач. Представлены дизайн и методология исследования, перечислены и описаны применявшиеся методы функциональных, инструментальных, лабораторных исследований. Подробно описаны иммунологические методы исследования с описанием принципов. Автором применяются современные и объективные методы клинического исследования, современные методики статистического анализа.

В главе 3, автором произведена оценка некоторых факторов, влияющих на иммунный статус у больных с хронической болезнью почек 5 стадии на гемодиализной терапии в условиях Республики Таджикистан. Автором установлено, что проведение 3 сеансов гемодиализа недоступно большинству проценту больным Республики Таджикистан ввиду доступности гемодиализа, отсутствия финансирования диализных служб и социально-экономического статуса самих больных, автором выявлено, что адекватная перфузия в объеме 70-80 л осуществляется только у 21,0%, и эта особенность заключается в сосудистом доступе у больных на сеансе гемодиализа, ввиду доступности и меньшей экономической затраты на них. Автором также установлено, что коррекция анемии на этапе подготовки к трансплантации почки также не соответствует установленным критериям нормы. Далее автор проводит анализ количества родов и перенесенных беременностей у женщин с хронической болезнью почек 5 стадии, и выявляет, что большинство женщин из групп

имели факторы, предрасполагающие к сенсбилизации, которые непосредственно сказываются на дальнейших результатах трансплантации почки, а также выборе протокола иммуносупрессии. При оценке нутритивного статуса у пациентов на ГД терапии средневывраженная недостаточность питания отмечена в 69,0% случаев больных которая, в свою очередь, коррелирует с анемией, которая будет коррегироваться переливанием компонентов крови, что в дальнейшем будет сказываться на появление сенсбилизации до трансплантации почки.

Глава 4 посвящена исследованиям иммунологического статуса при хронической болезни почек 5 стадии до и после трансплантации почки, и конкретизации выбора протокола иммуносупрессии в зависимости от изначального иммунного статуса до трансплантации. Автором производится совершенствование диагностико-лечебного алгоритма для оптимизации коррекции изменений иммунного статуса больных с ХБП 5 стадией до и после трансплантации почки, что позволяет ему выявить характерные типы кризов острого отторжения на основе иммунограмм, и проводить селективную терапию. Своевременная диагностика выявленных расстройств, адекватная патогенетически обоснованная коррекция нарушений позволили автору снизить, частоту осложнений до 20-30%, и понизить летальность больных на 15% до и после трансплантации почки.

Главе 5 автором производится оценка и анализ разработанного хирургического способа диагностики ишемическо-реперфузионного синдрома Автор акцентирует внимание на важный маркер отсроченной функции почечного трансплантата и указывает, что им является потребление кислорода почечной тканью реперфузированной почки, полученной из венозной крови гонадной вены почечного трансплантата, а также устанавливает, что важным маркером отсроченной функции почечного трансплантата в результате острого криза отторжения для ранней интраоперационной диагностики можно считать концентрацию IL-6 в венозной крови, из гонадной вены почечного трансплантата. Считаю такой подход в диагностике ишемическо-реперфузионного интересным и новаторским.

Заключение является обобщенным и кратким содержанием проведенного исследования. Основные и главные положения диссертации представлены в виде выводов, которые достоверно обосновывают вышеизложенные факты. Все пункты выводов убедительно аргументированы и подтверждены результатами проведенного статистического анализа.

В целом результаты проведенного исследования авторами доказали, что оптимизированная ИСТ в зависимости от степени иммунологического риска поддинамическим контролем показателей системы иммунитета, позволяет улучшить результаты трансплантации почки. Внедренные изменения позволили по новому решать многие проблемы совершенствования оказания помощи больным с ХБП 5 стадии, что имеет не только медицинские, но и социальные аспекты.

Существенных недостатков в диссертационном исследовании не выявлено, принципиальных замечаний по работе нет.

#### **Заключение**

Диссертация Достиева Умеда Ашуровича «Клинико-диагностическое значение определения иммунологического статуса у реципиентов до и после трансплантации почки в условиях Республики Таджикистан», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.17-хирургия; 14.01.24 - трансплантология и искусственные органы, является законченной самостоятельной научной квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований достигнуто новое решение научной задачи, что имеет важное значение для лечения пациентов с ХБП 5 стадией нуждающихся в трансплантации почки.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практическому значению полученных результатов, представленная диссертация полностью соответствует требованиям пункта п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени

кандидата наук, а ее автор Достиев У.А. заслуживает присуждения  
искомой ученой степени.

**Официальный оппонент**

Доктор медицинских наук,

заведующий научным отделением

трансплантации почки и поджелудочной железы

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы

«Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В.

Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»,

**Пинчук Алексей Валерьевич**

Контактные данные: +7-903-769-67-47, avpin@rambler.ru

Адрес места работы: 129090, г. Москва, Большая Сухаревская площадь, дом 3

Подпись доктора медицинских наук Пинчука Алексея Валерьевича заверяю

Ученый секретарь ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»,

к.м.н. О.В. Шахова

23.11.2021

