

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию Мавлонова Файзали Бегиджоновича на тему «Особенности течения, диагностики и лечения гастропатий до и после аллотрансплантации почек 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. Ежегодно в мире проводится более 90000 трансплантаций почек, из них в Российской Федерации - 1361, в Республике Таджикистан - 108. При этом, несмотря на внедрение современных диагностических и лечебных технологий, отмечается высокая смертность, достигающая до 0,91% в ближайших сроках после трансплантации, которая имеет тенденцию к увеличению со временем. Одним из наиболее тяжелых осложнений хронических болезней почек пятой стадии является эрозивно-язвенное поражение верхнего отдела пищеварительного тракта, также нередко приводящее к неблагоприятному исходу. Предлагается большое количество различных теорий патогенеза острых эрозивно-язвенных поражений верхнего отдела пищеварительного тракта. Учеными выдвигается множество гипотез о повреждении ЖКТ при ХБП пятой стадии.

Однако общепринятой до настоящего времени считается теория окислительного стресса, которая близко связана с воспалительными изменениями при уремии, нарушением кровоснабжения и дисбиотическими проявлениями. Клиническое и патофизиологическое значение нарушений функций пищеварительного тракта у пациентов с трансплантированной почкой определяется основным обстоятельством. На всех этапах лечения ХПН и трансплантаций почки вся пищеварительная система, в том числе и толстая кишка, подвергается воздействию патологических факторов, являясь органом-мишенью, поражение которого может индуцировать и поддерживать системный воспалительный ответ. Известно, что потребность в пересадке

почки при расчете на 1 млн населения составляет около 40 хирургических вмешательств. По опубликованным в 2012 году данным, в России этот показатель составил 5,5 операций по пересадке почек на 1 млн человек, а в Таджикистане, по данным нефрологического центра, этот показатель составил 0,5-1 операция на 1 млн населения, что свидетельствует о значительной потребности в донорских органах. Важным моментом решения проблемы дефицита является оптимальное расширение критериев для использования посмертного донорства и увеличение пула живых доноров.

Для увеличения пула живых доноров трансплантацию можно проводить от доноров с расширенными возможностями (маргинальные доноры) при наличии следующих критериев: средний (45-59 лет) и пожилой (60-74 лет) возраст; отсутствие прочих факторов риска; при показателях клиренса креатинина 50 мл/мин органы являются пригодными для пересадки; при гломерулосклерозе около 2-20% почки (по данным гистологического исследования); при гломерулосклерозе более 20% тканей почки решение о возможности пересадки органа должно приниматься в каждом случае отдельно, с учетом состояния почечной функции. Изучение и разработка методов профилактики развития осложнений в после трансплантационном периоде от маргинальных доноров является актуальным и перспективным направлением в трансплантологии, некоторые аспекты изучены в данном диссертационном исследовании.

Целью данной работы является улучшение результатов аллотрансплантации почек путем профилактики, лечения гастропатий и их осложнений, а также хирургической профилактики flar-синдрома.

Для достижения указанной цели предлагается решение следующих задач:

1. Определить факторы риска, способствующие возникновению эрозивно-язвенных поражений верхнего отдела пищеварительного тракта до и

после трансплантации почек, а также разработать стратификацию риска и балльную оценку развития острого кровотечения.

2. У больных с ХБП 5 стадии, осложненной гастропатиями, исследовать показатели гомеостаза крови (токсичность, кислотно-основное состояние (КОС), газы крови, электролиты, гемостаз и реологию, процессы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, маркеры эндотелиальной дисфункции) в зависимости от вида предшествующего лечения и после трансплантации почек.

3. Изучить клинические, клинико-морфологические и инструментальные показатели функционального состояния слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (процессы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты) у больных до и после трансплантации почек.

4. Разработать хирургический способ профилактики эмболизации и тромбоза артериального анастомоза, а также эндотелиальной дисфункции при трансплантации почки от маргинального донора.

5. Изучить ближайшие и отдаленные результаты после трансплантации почек.

Научная новизна исследования. Автором впервые в Республике Таджикистан у больных с ХБП 5 стадии изучены факторы, приводящие к гастропатиям, также разработана балльная оценка и стратификация риска развития острого кровотечения и его осложнений.

Установлено, что образование эрозий и язв у больных с ХБП пятой стадии, а также у реципиентов с пересаженной почкой от доноров с расширенными критериями происходит на фоне хронического «нефротического» и уремического гастрита. Клинические проявления этого осложнения протекают с атипичными местом поражения и клиникой, как правило, с без болевым и диспепсическим развитием.

Выявлены особенности факторов риска, способствующих возникновению и течению эрозивно-язвенных поражений слизистой верхнего отдела пищеварительного тракта в условиях Республики Таджикистан, связанные с патогенетическими нарушениями вследствие воздействия хеликобактерной инфекции, а также неадекватных проведения гемодиализа, коррекции анемии и нутритивного статуса, требующих специального подхода.

Установлено, что в патогенезе посттрансплантационных эрозий и язв лежат нарушения микроциркуляции слизистой желудка вследствие эндотелиальной дисфункции, повреждающего воздействия продуктов ПОЛ, снижение антиоксидантной и антисекреторной защиты слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки.

Для комплексной терапии и профилактики до- и послеоперационных эрозий и язв предложены новые схемы лечения с включением в программу антиоксидантов.

Разработан хирургический способ профилактики flap-синдрома “эмболизация сосуда расслоившейся интимой артериального анастомоза” при трансплантации почки от маргинального донора, что способствует стабилизации эндотелиальной функции, являющейся триггером нарушения метаболизма, микроциркуляции, дисбаланса ПОЛ, антиоксидантной и антисекреторной защиты в слизистых желудка и двенадцатиперстной кишки.

Таким образом, основные положения диссертации Мавлонова Ф.Б. полностью раскрыты в исследовании и соответствуют критериям научной новизны.

Общая характеристика работы. 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 написана на 161 странице, состоит из введения, обзора литературы, характеристики материала и методов исследования, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, а также списка использованной литературы. Иллюстрирована 26 рисунками и 23 таблицами. Список литературы включает 166 источников литературы, из них 29 на русском языке.

В главе 1 автор выполнил обзор данных научной литературы, в котором описаны этиология, патогенез и диагностика эрозивно-язвенных поражений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у больных с хронической болезнью почек 5 стадии, роль иммунологического мониторинга до и после трансплантации почки, факторы риска эрозивно-язвенных поражений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта после трансплантации почки, заместительная почечная терапия и послеоперационные сосудистые осложнения у больных с хронической болезнью почек 5 стадии после трансплантации почки Литературный обзор структурирован, изложен на высоком уровне, проведен достаточно полно и включает публикации последних лет.

Во главе 2 диссертации, посвященной материалам и методам исследования, работа основывается на проспективном рандомизированном анализе 86 больных с ХБП 5 стадии и ретроспективном анализе 100 пациентов с этой же патологией. Представлены дизайн и методология исследования, перечислены и описаны применявшиеся методы функциональных, инструментальных и лабораторных исследований, выделены факторы, изучению которых посвящена основная часть работы. Автором применяются современные и объективные методы клинического исследования, современные методики статистического анализа.

В главе 3, автором произведена оценка некоторых параметров гомеостаза и результаты эндоскопических, морфологических, тонометрических методов

исследования у больных с хронической болезнью почек пятой стадии до трансплантации почки. В результате выявил следующие особенности:

У обследованных больных с ХБП 5 стадии при поступлении в зависимости от получаемой терапии выявляются нарушения водно-электролитного баланса, адаптационных механизмов по регуляции КОС, а также почти всех звеньев процессов регуляции КТФ, что зависит от различных факторов и требует постоянного динамического контроля и персонализированной предоперационной подготовки с включением в программу обязательной ЗПТ,

У больных 1 группы, получавших консервативную терапию, наблюдаются более выраженные нарушения реологии и повышение вязкости крови, связанные с недостаточной коррекцией уремического эндотоксикоза. При этом во 2 группе больных, находящихся на сочетанной консервативной и ЗПТ в виде гемодиализа, также имеются характерные сдвиги в сторону нарушения реологии крови, по сравнению с контрольной группой, но они менее выражены, чем в 1 группе больных ХБП 5 стадии.

У больных ХБП 5 стадии при поступлении выявлены характерные сдвиги показателей реологии и гемостаза, которые характеризовались нарушениями суспензионной стабильности, текучести, повышением вязкости крови на фоне анемии разной степени выраженности. Эти процессы имеют взаимозависимый и взаимно отягощающий характер с дисбалансом всех звеньев гемостаза в виде повышения гемостатического потенциала в сторону гиперкоагуляции, развития ДВС-синдрома на фоне истощения ансвертывающей и фибринолитической активности крови. Эти нарушения протекали более выражено у больных 1 группы, получающих только консервативную терапию, что явно связано с недостаточной коррекцией уремического эндотоксикоза, приводящего к описанным критическим изменениям, а также более корректной терапии у больных, получавших ЗПТ в виде гемодиализа.

В связи с полученными данными о функциональном состоянии реологии и гемостаза у больных с ХБП 5 стадии на этапах пред-, интра- и послеоперационного ведения автор рекомендует проведение персонализированной коррекции нарушений этого звена гомеостаза.

При поступлении у больных ХБП 5 стадии, осложненной гастропатиями, в зависимости от проводимой терапии до трансплантации почки отмечаются выраженные нарушения всех основных параметров гомеостаза (гемостаза, электролитов, токсичности, КОС и газов крови, ПОЛ, антиоксидантной защиты и др.), гемодинамики, микроциркуляции, кислородно-транспортной функции крови на фоне синдрома эндогенной интоксикации 2-3 степеней и эндотелиальной дисфункции, вызывающих ДВС-синдром, что является факторами риска развития органных осложнений и, в том числе, острых желудочно-кишечных кровотечений, требующих персонализированного пред-, интра- и послеоперационного мониторинга и лечения.

Результаты клинико-лабораторных методов исследования показывают, что при ХБП 5 стадии наблюдаются различной степени выраженности морфологические изменения в слизистой пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, нередко оказывающие в дальнейшем негативное влияние на течение посттрансплантационного периода. Это диктует необходимость изучения патогенетических механизмов возникновения эрозивно-язвенных поражений пищеварительного тракта и разработки комплексных мер их профилактики и лечения.

Глава 4 посвящена профилактике эмболизации артериального анастомоза и эндотелиальной дисфункции при родственной трансплантации почки от маргинальных доноров путем разработки хирургического способа. Для этого больных ХБП 5 стадии в зависимости от проведенной методики оперативного вмешательства автор разделяет на две группы: 1 группа - 40 (46,5%) реципиентов, донорами для которых оказались маргинальные по расширенным

показаниям (1а подгруппа - 20 (50,0%) человек, которым выполнена оптимизированная тактика трансплантации и 1б подгруппа - 20 (50,0%) человек, методика стандартная); 2 группа - 46 (54,5%) реципиентов (стандартные доноры) - группа сравнения со стандартной методикой.

Проведенный анализ основных характеристик маргинальных доноров (40) показал, что мужчин было 25 (62,5%), женщин - 15 (37,5%), средний возраст которых составил $55,0 \pm 5,4$ лет, при этом у них отмечались функциональные возрастные изменения органов и систем, наличие компенсированных изменений в сердечно-сосудистой системе, эндокринных органах, печени, головном мозге, почках, не влияющих на основные параметры их качества жизни.

Главе 5 автором приводится оценка ближайшие и средне-отдаленные результаты у больных с хронической болезнью почек пятой стадии после трансплантации почек. Анализ сосудистых осложнений в разные сроки после трансплантации почки проведен в 1 группе 40 (46,5%) реципиентам, донорами для которых были маргинальные, по расширенным показаниям, разделенных на две подгруппы (1а подгруппа - 20 (50,0%), которым проведена оптимизированная тактика трансплантации и 1б подгруппа - 20 (50,0%) – стандартная методика), а также 46 (54,5%) реципиентам (стандартные доноры) 2 группы сравнения, трансплантацию которым осуществляли по стандартной методике оперативного вмешательства. сосудистых осложнений по группам выявлено, что во 2-ой группе в течение года отмечалось 2 случая и варианта осложнений, что составило 4,3% от 46 оперированных пациентов в группе и 2,3% - от общего количества 86 больных, которые возникли через 12 недель (венозный тромбоз) и 1 год (артериальный стеноз) после трансплантации. При этом ранних сосудистых осложнений в этой группе не отмечалось.

Анализ сосудистых осложнений в 1-ой группе от маргинальных доноров при проведении оптимизированной методики трансплантации почки в течение

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.

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

Заключение

Диссертация Мавлонова Ф.Б. «Особенности течения, диагностики и лечения гастропатий до и после аллотрансплантации почек 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 стадии.

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 Мавлонов Ф.Б. заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.24 – трансплантология и искусственные органы..

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук, заведующий отделением по пересадке почки Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный клинический центр высоких медицинских технологий» Федерального медико-биологического агентства России.

Шаршаткин Алексей Вячеславович

Сведения об авторе отзыва

Ф.И.О.	Шаршаткин Алексей Вячеславович
Ученая степень, ученое звание	Доктор медицинских наук
Место работы	Федеральное государственное бюджетное учреждение Федеральный клинический центр высоких медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России
Должность	Заведующий отделением пересадки почки
Контактные данные	141435, Московская обл., городской округ Химки, микр. Новогорск, ул. Ивановская, 15А E-mail: drozdova@kb119.ru Тел.: 8 (495) 575-61-09

Подпись доктора медицинских наук, заведующего отделением пересадки почки А.В. Шаршаткина заверяю.

Начальник отдела кадров

ФГБУ ФКЦ ВМТ ФМБА:

Курочкина Т.П.



18.11.2021