

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Шокирова Ю.А. на диссертационную работу Тагоева Сухроб Хамроевича на тему «Предикторы сердечно-сосудистых осложнений у реципиентов почечного аллотрансплантата», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни

**Актуальность проблемы.** Риск развития кардиоваскулярных осложнений закономерно увеличивается по мере прогрессирования патологии почек и при терминальной стадии хронической болезни почек (ХБП) риск повышается в 20-30 раз по сравнению со средним показателем в популяции. Многообразие поражений сердца и сосудов в терминальной стадии ХБП становятся факторами, определяющими эффективность проводимой почечно-заместительной терапии, в том числе, на фоне наиболее предпочтительного и доступного метода - аллотрансплантации почки. При этом независимым предиктором эффективности трансплантации почки (ТП) является темпы восстановления функции почечного аллотрансплантата (ПАТ) и её сохранение в течение 3-4 месяцев после операции.

Установление механизмов удлинения начальной оптимальной функции трансплантата у реципиентов ПАТ является одним из центральных в современной нефрологии. В этой связи, определение выраженности и обратимости исходных клинико-гемодинамических и структурно - функциональных изменений миокарда и сосудов у реципиентов во взаимосвязи с начальной функцией ПАТ, является актуальной проблемой.

Диссертационная работа по своей сути своевременна, имеет перспективу дальнейших исследований. Подобная работа по изучению значимости и обратимости кардиоваскулярных нарушений и их взаимосвязи с начальной функцией ПАТ проводится впервые. Задачи научного поиска вытекают из цели исследования и сформулированы правильно.

**Научные положения, выводы и рекомендации диссертации** основаны на результатах сравнительного анализа исходных клинико-лабораторных и инструментальных показателей, свидетельствующих о выраженности кардиоваскулярной системы у пациентов до ТП с таковыми после ТП (n=71) с учётом вариантов начальной функции ПАТ с прослеживанием обратимости кардиоваскулярных изменений в динамике.

Анализ результатов исследования, позволили автору выделить как предикторы удлинения сроков начальной функции ПАТ, так и благоприятные прогностические признаки, способствующие снижению клинико-гемодинамических и структурных сдвигов сердца и сосудов после ТП.



Обоснована информативность и значимость выраженности коморбидной патологии и устойчивости исходных поражений сердца и сосудов у реципиентов ПАТ для оценки выживаемости почечного трансплантата.

**Научная новизна и практическая значимость диссертационной работы.** Впервые комплексно изучены клинико-гемодинамические и структурно-функциональные изменения сердца и сосудов сравнительно до и после ТП, с отслеживанием их динамики до 18 недель. Для оценки прогноза впервые осуществлен анализ информативности факторов, ассоциированных со сроками начальной функции ПАТ и с обратимостью структурно-функциональных поражений сердца и сосудов.

Установлено, что по мере удлинения сроков восстановления функции ПАТ обратимость структурно-функциональных нарушений миокарда левого желудочка и сосудов – снижается.

Доказана значимость длительности ХБП и программного гемодиализа, выраженности поражений сердца и сосудов (ФК ХСН, частота кардиальных и церебральных событий) и степени коморбидности в устойчивости поражений кардиоваскулярной системы и повышении риска развития осложнений.

Предложено рассмотрение сочетания повышения САД с заметным увеличением выраженности ХСН у реципиентов с отсроченной функцией ПАТ, - как предиктора значимого снижения скорости клубочковой фильтрации к 14-18 неделе после ТП.

**Практическая ценность** исследования состоит в возможности использования основных положений, выводов и рекомендаций диссертации в оценке риска устойчивости поражений сердца и сосудов у реципиентов ПАТ с учётом выраженности коморбидной патологии, исходных клинико-гемодинамических и структурно-функциональных сдвигов.

Выделены предикторы удлинения сроков восстановления функции ПАТ и благоприятные прогностические признаки, способствующие снижению клинико-гемодинамических и структурных сдвигов сердца и сосудов после ТП.

Внедрение практических рекомендаций автора способствует своевременно прогнозировать устойчивость функционирования ПАТ и оптимизировать ведение реципиентов после ТП.

**Содержание диссертации и автореферата, их соответствие специальности по которой она представлена к защите.** Диссертация изложена на 125 страницах компьютерного текста, состоит из введения, 5 основных глав, заключения и списка использованной литературы. Материалы диссертации иллюстрированы 14 рисунками и 26 таблицами. Указатель литературы включает 178 источников, из них русскоязычных – 84.

**Введение** написано на 6 страницах и содержит описание актуальности проблемы, цель и задачи, поиск новых подходов прогнозирования сроков начальной функции ПАТ. Представлена научная новизна работы, взаимосвязь клинико-гемодинамических и структурно-функциональных кардиоваскулярных нарушений до и после ТП с особенностями функционирования ПАТ.

**Глава 1** диссертации посвящена аналитическому обзору литературы и состоит из 16 страниц. Эта глава разделена на 4 подпунктов, в каждом из



которых представлена подробная информация: о терминальной стадии хронической болезни почек, о риске сердечно-сосудистых заболеваний и влиянии коморбидности, о методах заместительной почечной терапии, о частоте и обратимости кардиоваскулярной патологии и о возможных предикторах удлинения сроков начальной функции ПАТ.

**Глава 2** посвящена материалам и методом исследования, написана на 6 страницах. Изложены принципы исследования клинико-гемодинамических (анамнестические данные, уровни АД, индекс коморбидности, скорость клубочковой фильтрации – СКФ, выраженность хронической сердечной недостаточности – ХСН) и структурно-функциональных параметров сердца и сосудов (фракция выброса левого желудочка, индекс массы миокарда левого желудочка – ИММЛЖ, толщина интима медиа брахиоцефальных артерий – ТИМ, диастолическая дисфункция левого желудочка – ДДЛЖ) пациентов с ХБП до и после ТП. Методы исследования современны, информативны и адекватны цели и задачам исследования.

Объем исследования, включающий 71 пациентов с терминальной стадией ХБП на этапах до и после ТП с последующим наблюдением реципиентов ПАТ до 14-18 недели – достаточен для получения статистически достоверных данных.

**Глава 3** диссертационной работы посвящена результатам собственных исследований, где подробно излагаются исходные данные исследования клинико-гемодинамических и структурно-функциональных параметров левого желудочка и сосудов с терминальной стадией ХБП до ТП.

**В главе 4** представлены результаты определения выделения групп реципиентов с разной начальной функцией почечного трансплантата и их характеристика по исходным гемодинамическим и структурным параметрам сердца и сосудов.

Проведён анализ исходных клинико-гемодинамических и структурно-функциональных показателей в группах реципиентов с разной начальной функцией ПАТ. Установлено отрицательное влияние высокого у АД и выраженности ХСН на функционирование ПАТ в дальнейшем.

При отсутствии оптимальной начальной функции ПАТ, наблюдаемое в первые дни после ТП значимое повышение СКФ, снижение уровней АД и ФК ХСН можно считать предвестниками ближайшей и несколько запоздалой начальной функции ПАТ. Установление отсроченной начальной функции ПАТ к концу месяца после ТП, сопровождалась незначимой, слабой или умеренной взаимосвязью СКФ с клинико-гемодинамическими параметрами.

Диссертация оформлена 14 иллюстрациями и 26 таблицами. Статистическая обработка материала проведена методом вариационной статистики на ПК с помощью прикладного пакета «Statistica 10,0». Выборки представлены в виде «средняя арифметическая  $\pm$  ошибка средней». Сравнение относительных величин проводилось по критерию  $\chi^2$ , а абсолютных величин по U-критерию Манна-Уитни и Kruskal-Wallis ANOVA; в динамике – по T-критерию Вилкоксона и по Friedman-ANOVA. Взаимосвязь переменных изучена использованием коэффициента корреляции Пирсона и ранговой



корреляции Spearman. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

В главе «Обсуждение полученных результатов» представлены сравнительные аналитические данные всех разделов исследования, сопоставление полученных клинико-гемодинамических и структурно-функциональных параметров с показателями других авторов.

Делается заключение, что немедленная начальная функция ПАТ сопровождается не только ускоренной динамикой СКФ, но и позитивными сдвигами клинико-гемодинамических и функциональных показателей, что может быть следствием нарушения исходных их патогенных взаимосвязей, характерных для полиорганной недостаточности у пациентов с терминальной ХБП. Отмечено, что при замедленной начальной функции ПАТ восстановление начальной функции наблюдалось до 7-8 дней после ТП, которые заключались в значимом снижении креатинина и повышении СКФ ( $71,9 \pm 2,1$  мл/мин) до нормальных значений. Установлено, что динамика клинико-гемодинамических показателей при отсроченной начальной функции ПАТ заключалась в отсутствии устойчивой, однонаправленной положительной динамики СКФ и других показателей после ТП, однако на фоне активной патогенетической и симптоматической терапии, наблюдалось неустойчивое повышение СКФ, снижение уровней АД и выраженности ХСН, которые к концу 3-4 недели становились однонаправленными и устойчивыми.

*Заключение* также носит аналитический характер, отражает все разделы работы и полученные результаты.

*Выводы*, сформулированы по результатам диссертационного исследования, отражают содержание работы и сформулированные задачи, подтверждены полученными результатами.

**Публикация основных результатов диссертационной работы в научной печати.** По материалам диссертационной работы опубликовано 9 научных статей, в том числе 3 в рецензируемых журналах. Публикации полностью отражают содержание и основные положения диссертации.

Результаты диссертационного исследования, его основные положения и выводы прошли апробацию в ряде международных научных форумах.

Принципиальных замечаний по диссертации нет, вместе с тем, положительно оценивая диссертационное исследование, считаю целесообразным задать диссертанту уточняющий вопрос:

1) Критерием включения пациентов в разработку было функционирование ПАТ. Как часто наблюдалась отсроченная функция ПАТ?

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Тагоева Сухроб Хамроевича на тему «Предикторы сердечно-сосудистых осложнений у реципиентов почечного аллотрансплантата», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных исследований, решена важная научная проблема



внутренней медицины (обратимость кардиоваскулярных сдвигов у реципиентов почечного аллотрансплантата при его разной начальной функции) и пути совершенствования кардиологической помощи реципиентам почечного аллотрансплантата в Республике Таджикистан.

Диссертационная работа обладает достаточной актуальностью, научной новизной и практической значимостью. По объему выполненных исследований и методическому подходу, вполне соответствует требованиям раздела 10, пункта 163 «Типового положения о диссертационных советах», утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 26 ноября 2016 года №505, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни, а сам автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук.

**Официальный оппонент,  
доктор медицинских наук,  
профессор,**

**Ю.А. Шокиров**

**ГУ»Городской  
медицинский центр №1  
имени Ахмедова Карима»  
МЗ и СЗН РТ**



**Контактная информация:** ГУ»Городской медицинский центр №1  
имени Ахмедова Карима» МЗ и СЗН РТ.

**Почтовый индекс организации:** г. Душанбе, р/н А. Сино, ул. Абай-3.