

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, заведующего отделением трансплантации почки и поджелудочной железы, ведущего научного сотрудника научного отделения трансплантации почки и поджелудочной железы Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», Дмитриева Ильи Викторовича на диссертационную работу Саймухидинова Махмадсафара Махмадрозиковича на тему «Морфофункциональные изменения в слизистой оболочке толстой кишки до и после аллотрансплантации почки», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.17 - Хирургия, 14.01.24 - Трансплантология и искусственные органы

### Актуальность исследования

Хроническая болезнь почек (ХБП) остается актуальной проблемой и серьезным финансовым бременем мирового здравоохранения. Около 850 млн человек в мире страдают различными стадиями ХБП, терминальную стадию имеют 3,9 млн человек. ХБП является третьей наиболее быстро растущей причиной смерти в мире с учетом старения населения и роста распространенности факторов риска ХБП, таких как сахарный диабет 2 типа и артериальная гипертензия. Исходя из опубликованного Vivekanand Jha и соавт. исследования, средние годовые затраты на современном этапе составляют 3060, 3544, 5332 и 8736 долларов США из расчета на лечение 1 пациента со стадиями ХБП IIIa, IIIb, IV и V, соответственно, в упомянутых в указанном исследовании странах. Согласно данным РДО по состоянию на 31.12.2020 г. в Российской Федерации заместительную почечную терапию (ЗПТ) получали 60547 пациентов с ХБП 5 стадии, из них диализные методы ЗПТ получали 50563 человек, 9984 пациентов имели функционирующий почечный трансплантат. Согласно опубликованным в открытой печати данным, на современном этапе распространенность различных стадий ХБП в Республике Таджикистан составляет от 20,4 до 31 случая на 100000 взрослого населения и в последние годы имеет тенденцию к увеличению. Диализные методы ЗПТ расцениваются в качестве «моста к трансплантации», позволяют пациентам с ХБП дождаться трансплантации почки, которая является лучшим методом ЗПТ, способствующим значительному повышению продолжительности и качества жизни, лучшему уровню медицинской реабилитации и социальной реинтеграции этой категории пациентов.

Эрозивные и воспалительные поражения толстой кишки представляют собой одну из важных проблем в колопроктологии. Среди заболеваний желудочно-кишечного тракта различные поражения толстой кишки занимают одно из ведущих мест у больных с ХБП. В условиях гиперазотемии все большая экскреторная функция отводится желудочно-кишечному тракту, что обуславливает ее нефрогенное повреждение. Прогрессирование ХБП зачастую сопровождается функциональными и морфологическими изменениями

пищеварительной системы, в том числе толстой кишки. Проводимые методы заместительной почечной терапии вносят ощутимый вклад в ее прогрессирование. Помимо этого, у пациентов с различными стадиями ХПБ изменяется состав микробиоты толстой кишки. Кроме того, изменения слизистой оболочки толстой кишки обусловлены объемной медикаментозной терапией у пациентов с ХБП, особенно иммуносупрессивной терапией после успешной трансплантации почки.

В связи с вышеизложенным, диссертационная работа Саймухидинова Махмадсафара Махмадрозиковича «Морфофункциональные изменения в слизистой оболочке толстой кишки до и после аллотрансплантации почки», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук несомненно является актуальной, отвечает запросам современной медицинской науки и представляет научно-практический интерес.

### **Соответствие диссертации специальностям и направлениям науки, по которым она представляется к защите**

Общее направление диссертационного исследования Саймухидинова Махмадсафара Махмадрозиковича, цель данной работы, сформулированные для ее достижения задачи, использованный материал и примененные методы исследования, полученные автором результаты, их анализ, выводы и изложенные методические рекомендации соответствуют специальностям: 14.01.17- Хирургия и 14.01.24- Трансплантология и искусственные органы.

### **Новизна исследования и полученных результатов**

Новизна диссертационной работы обусловлена уникальностью клинического материала, целью, задачами и предметом диссертационного исследования. Автором получены, систематизированы и проанализированы данные относительно особенностей слизистой оболочки толстой кишки у пациентов с ХБП.

Выполнена диагностика морфо-функциональных изменений слизистой толстой кишки у больных с ХБП с помощью ультразвукового сканирования и гистологического исследования.

Установлено, что важное место в патогенезе посттрансплантационных ишемических повреждений толстой кишки отводится количественному и качественному изменению содержания продуктов перекисного окисления липидов в слизистой толстой кишки и нарушению кровообращения в его сосудах.

Разработан комплексный метод консервативной антигипоксической и антиоксидантной профилактики и лечения посттрансплантационных осложнений.

### **Значимость для науки и практики**

Научная и практическая значимость диссертационной работы несомненна. Выявленные факторы риска развития морфо-функциональных изменений

слизистой толстой кишки, предложенные подходы к оценке степени их поражения, разработанный подход к профилактике и лечению указанных изменений имеют важное прикладное значение.

Сформулированные диссертантом практические рекомендации могут быть рекомендованы к внедрению в практическую деятельность трансплантационных центров республики Таджикистан.

### **Обоснованность и достоверность основных положений, результатов и выводов диссертационной работы**

Новизна полученных результатов является обоснованной и достоверной, определяется репрезентативной выборкой пациентов исследуемой группы (120 пациентов), применением современных клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования, выполнением детального анализа результатов с использованием методов статистической обработки данных.

### **Оценка структуры и содержания диссертационной работы**

Диссертационная работа Саймухидинова М.М. выполнена и представлена как научный труд, написанный в монографическом стиле и по классической схеме, содержит следующие главы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования (три главы), обсуждение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и список литературы. Работа напечатана на 139 страницах машинописного текста, содержит 27 таблиц и 19 рисунков. Список использованной литературы включает 166 источников литературы, из них 29 отечественных и 137 зарубежных.

Во введении автором озвучена актуальность диссертационного исследования, степень разработанности темы, связь исследования с программами (проектами) и научной тематикой учреждения, на базе которого оно было выполнено, представлена общая характеристика работы, цель, задачи, объект и предмет исследования. Кроме того, представлена научная новизна, теоретическая и научно-практическая значимость исследования, положения, выносимые на защиту, степень достоверности полученных результатов, а также соответствие диссертации паспорту научных специальностей. Помимо этого, диссертантом приведена информация по поводу личного вклада в исследование, апробации и реализации результатов исследования, публикаций по теме диссертации, структуре и объему диссертации. Замечания по этой главе: не совсем раскрыта степень разработанности изучаемой проблемы, вместо этого автор описывает актуальность темы и обращается к этиологии и патогенезу осложнений. При формулировке предмета исследования, автор озвучил следующее: «для диагностики кровотечения и состояния слизистой ткани в области толстого кишечника мы применяли фиброгастродуоденоскопию (ФГДС)» - ЭГДС позволяет оценить состояние слизистой двенадцатиперстной кишки, не далее, и уж точно не слизистой толстой кишки.

В главе 1 «Особенности морфо-функциональных изменений в толстой кишке у больных с хронической болезнью почек 5 стадии до и после трансплантации почки», представлен обзор литературы по теме диссертационного

исследования. Автор описал этиологию, патогенез и диагностику морфофункциональных изменений в толстой кишке у больных с хронической болезнью почек до и после трансплантации почки, факторы риска толстокишечных осложнений у больных с хронической болезнью почек до и после трансплантации почки, влияние методов заместительной почечной терапии на гастроинтестинальные осложнения до и после трансплантации почки. Замечания по главе: автор рассматривает много лишних вопросов, непосредственно не касающихся темы диссертационного исследования, и не затрагивает некоторых моментов, которые изучает в своей диссертационной работе.

В главе 2 диссертации «Материал и методы», представлены дизайн и методология исследования, дана характеристика группы реципиентов, перечислены и описаны применявшиеся методы функциональных, инструментальных и лабораторных исследований. Диссертантом были применены современные и объективные методы клинического исследования, современные методики статистического анализа. Замечания по главе: есть некоторые неточности расчетах: «В 97,5%наблюдениях возраст пациентов составил от 18-50 лет» - в указанной возрастном диапазоне было 110 из 120 человек, что составляло 91,6% (62 (51,7% + 36 (30%) + 12 (10%)); «важно отметить, что у 70 больных, что составляет 58,33% от общего числа случаев, мы успешно провели трансплантацию почек от маргинальных доноров, возраст которых превышал 55 лет – согласно опубликованной в таблице информации пациентов старше 55 лет было 100 человек, это 83,3%. В главе материалы и методы частично представлены результаты, а именно частота и структура осложнений (кишечные кровотечения). Уместной была бы информация по иммуносупрессивной терапии, хирургической технике, сопутствующей медикаментозной терапии (профилактической антибактериальной, противовирусной, симптоматической). При этом чрезмерно подробно описаны методы исследования, вплоть до детальной методики их проведения. Так, описанию метода расчета СКФ, оценке параметров биохимии крови посвящено почти по целой странице, 5 страниц автор посвящает описанию методик оценки различных параметров крови, а описанию рентгенологического и ультразвукового исследования - одну фразу «Также проводили рентгенографические исследования органов грудной клетки и УЗИ абдоминальных органов и малого таза при поступлении больных.» В главе много рассуждений, их целесообразно размещать в главе – обсуждение полученных результатов

В главе 3, автором произведена оценка результатов клинических и лабораторных исследований, эндоскопического, рентгенологического и комплексного ультразвукового исследования, а также гистологического исследования биопсий слизистой толстой кишки у больных с хронической болезнью почек. Представлена структура и частота основных жалоб, возникших у пациентов в процессе лечения. Анализ результатов эндоскопического и рентгенологического исследования толстой и прямой кишки у больных с хронической болезнью почек был проведен только пациентам, у которых были жалобы. При исследовании были выявлены различные изменения в слизистой оболочке толстой кишки: от гиперемии и контактной кровоточивости до

эрозивных поражений толстой кишки уремического генеза. Автор резюмирует, что эндоскопические и рентгенологические методы исследования позволили выявить в слизистой оболочке толстой кишки изменения, характерные для «нефротического» и «уремического» колита. Комплексное ультразвуковое исследование толстой кишки у больных с хронической болезнью почек было проведено 35 пациентам. Анализ результатов показал, что у больных с ХБП имелись значительные нарушения кровообращения в стенке толстой кишки. В этой главе описывается ирригоскопия, тогда как это описание должно быть размещено в главе – материалы и методы. При изучении морфологических и биохимических изменений в слизистой оболочке толстой кишки у больных с хронической болезнью почек наблюдали значительные морфофункциональные и биохимические изменения, обусловленные повреждающим действием гиперазотемией и оксидантной токсемией. В главе есть рассуждения и информация, которая должна быть размещена в обзоре литературы или в главе, посвященной обсуждению полученных результатов

Глава 4 посвящена изучению патогенеза и лечения пострасплатационных осложнений со стороны толстой кишки. Автор указывает на то, что частота пострасплатационных осложнений составила 37,5% и выделяет факторы, значимо влиявшие на развитие указанных осложнений. Дальнейшее изучение особенностей повреждения толстой кишки позволило выявить тот факт, что большинство осложнений наблюдали при трансплантации органов от маргинальных доноров, и дает характеристику морфологических изменений, отмеченных в трансплантатах. Автор провел исследование продуктов перекисного окисления липидов и отметил высокие их показатели в биоптатах почек указанной группы доноров. Кроме того, автором доказано критическое увеличение содержания продуктов ПОЛ в плазме крови вследствие ишемически-реперфузионных процессов. На основании проведенных морфологических и биохимических исследований автором предложена патогенетическая концепция развития повреждений толстой кишки при аллотрансплантации почки. Возникает логичный вопрос: почему трансплантация почки присутствует лишь в патологическом пути развития перфорации? Автор также представляет результаты комплексного лечения послеоперационных осложнений после трансплантации почек. На основании полученных данных о патогенезе осложнений со стороны дистальных отделов пищеварительного тракта автором предложена новая схема лечения. Помимо прочего, автор указывает на то, что результаты исследований свидетельствуют о высокой клинической эффективности реамберина при лечении данных повреждений. В той части главы, где автор рассматривает использование реамберина, имеется информация, которая должна быть размещена в обзоре литературы, а информация по методологии этого подисследования – в материалах и методах. Автором отмечено, что реамберин представляет собой эффективный медикамент для лечения пострасплатационных ишемически-реперфузионных повреждений. Вопрос к диссертанту: «Анализируя и сравнивая результаты основной и контрольной групп, удалось установить, что в течение всего эксперимента (3-4 дня) показатели интоксикации, такие как МСМ ( $0,465 \pm 0,05$  усл. ед) и МДА

( $0,465 \pm 0,05$  ммоль), уменьшились в два раза у пациентов основной группы, что подтверждает успех комплексного лечения и профилактики посттрансплантационного ишемически-реперфузионного синдрома» - неужели показатели МСМ и МДА в указанной группе реципиентов абсолютно идентичны? Глава 5 посвящена ближайшим результатам трансплантации почки. Автор указывает на высокую частоту урологических осложнений и предлагает использование разработанной методики с формированием уретеро-уретероанастомоза. Диссертант указывает на высокую эффективность предложенной методики по сравнению с традиционной. Замечания по главе: опять размещена информация, которая должна быть в обзоре литературы.

Глава 6 является обобщенным кратким содержанием проведенного исследования.

Основные и главные положения диссертации представлены в виде выводов, которые убедительно аргументированы и подтверждены результатами проведенного статистического анализа. Выводы логически вытекают из анализа полученных результатов, однако, сформулированы таким образом, что не полностью соответствуют поставленным с целью достижения цели задачам.

Практические рекомендации лаконично сформулированы, обоснованы полученными результатами, применимы в клинической практике.

Резюме по недостаткам диссертации: не совсем понятна логика последней задачи в указанном диссертационном исследовании, посвященном морфо-функциональным особенностям толстой кишки; немалое количество ошибок (орфографических, грамматических, пунктуационных и стилистических); периодическое несоблюдение структуры диссертации; наличие неправильного использования некоторых ссылок и введения аббревиатур; неточное оформление результатов исследования; не соответствующие требованиям подписи к рисункам и таблицы.

### **Подтверждения опубликования основных результатов диссертации в научной печати**

Результаты диссертационного исследования и основные положения диссертации были изложены автором и обсуждены на 60-й и 61-ой ежегодных научных конференциях ТГМУ им. Абуали ибни Сино в Душанбе в 2013 году, на 61-й ежегодной научно-практической конференции с международным участием в Душанбе в 2014 году, на VII Всероссийском съезде трансплантологов в Москве в 2014 году, на Ученом совете ННЦТОиТЧ МЗиСЗН РТ в Душанбе в 2020 году и на проблемно-экспертной комиссии по хирургическим дисциплинам в ТГМУ им. Абуали ибни Сино в Душанбе в 2023 году.

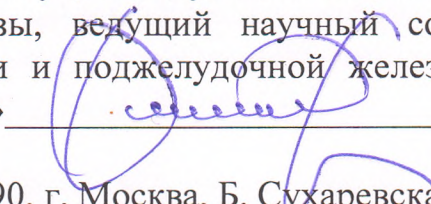
## Заключение

Диссертационная работа актуальная и важная для практического здравоохранения республики Таджикистан. Поставленные задачи выполнены, а цель достигнута. Немалочисленные замечания, сделанные по ходу изучения работы, не являются принципиальными, касаются в основном небрежного оформления диссертационного исследования и не умаляют достоинств работы и заслуг диссертанта. Совокупность полученных автором результатов представляет собой достаточное научное достижение и имеет важное практическое значение.

Диссертация Саймухидинова Махмадсафара Махмадрошиковича на тему «Морфофункциональные изменения в слизистой оболочке толстой кишки до и после аллотрансплантации почек», представленную 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.

Диссертационная работа обладает научной новизной, по объёму выполненных исследований и методическому подходу соответствует требованиям п. 31, 33, 34 раздела 3 «Порядок присуждения учёных степеней» утверждённого постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года №267 (с изменениями и дополнениями от 26.06.23г. №295), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.17 - Хирургия и 14.01.24 - Трансплантология и искусственные органы.

### Официальный оппонент

Доктор медицинских наук, заведующий отделением трансплантации почки и поджелудочной железы, ведущий научный сотрудник научного отделения трансплантации почки и поджелудочной железы ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»  Дмитриев Илья Викторович

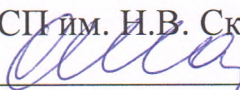
Почтовый адрес: 129090, г. Москва, Б. Сухаревская площадь, д. 3

Телефон: 8 (495) 625-08-53

Электронная почта: [dmitrieviv2@zdrav.mos.ru](mailto:dmitrieviv2@zdrav.mos.ru)

Адрес в сети интернет: <https://sklif.mos.ru>

Подпись доктора медицинских наук Дмитриева Ильи Викторовича заверяю

Ученый секретарь ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»,  
кандидат медицинских наук  Шахова Ольга Борисовна

«04» июня 2024 г.

