

О Т З Ы В

официального оппонента на диссертационную работу Сергея Араевича Баблюна «ХИРУРГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.21 – «Урология»

Число больных с терминальной хронической почечной недостаточностью непрерывно растет во всем мире, тем самым возводя хроническую болезнь почек в ранг актуальнейшей мировой проблемы здравоохранения. В конце прошлого столетия диализную терапию получали в мире более миллиона человек. Помимо низких показателей, определяющих качество жизни, пациенты на заместительной диализной терапии имеют значительно меньшую прогнозируемую продолжительность жизни. Пациенты, получающие гемодиализ в возрасте 40-59 лет, живут в среднем на 11 лет меньше по сравнению с теми, кому выполнена трансплантация. Трансплантация почки имеет более чем полувековую историю. За этот период накоплен колоссальный опыт, касающийся модернизации хирургической техники, консервации органов, совершенствования и оптимизации протоколов иммуносупрессии, а также послеоперационного ведения пациентов. Уже к концу 90-х годов были достигнуты современные показатели выживаемости почечных трансплантатов и реципиентов. Успехи трансплантации почки, тем не менее, привели к тому, что «листы ожидания» на операцию ежегодно неуклонно растут во всем мире.

Известно, что период полужизни трупного почечного трансплантата составляет по данным различных авторов от 8 до 14 лет в зависимости от степени совместимости и качества органа. Для почек, полученных от живых родственных доноров, этот показатель равен 17 годам при совпадении по одному гаплотипу и превосходит 30 лет в случае идентичности донора и реципиента по главному антигенному комплексу гистосовместимости.

Несмотря на то, что многолетний мировой опыт выполнения трансплантации почки от живого донора насчитывает сотни тысяч наблюдений, многие вопросы, связанные с использованием данного направления в Армении, остаются нерешенными. Требуют своего окончательного разрешения клинические аспекты

селекции и подготовки потенциальных донора и реципиента, нуждаются в совершенствовании методы хирургической техники и профилактики возможных осложнений у донора и реципиента, равно как и не проведена оценка ближайших и отдаленных результатов трансплантации почки с учетом качества жизни больных.

Все сказанное определяет актуальность работы, целью которой является оценка результатов трансплантации почки от живых доноров в Армении с учетом особенностей хирургической тактики, а также качества жизни реципиентов.

Автор выдвинул 4 задачи, которые полностью соответствуют цели данной диссертации и, в итоге, позволили достичь ее.

Представленная работа является ретроспективным контролируемым клиническим исследованием.

Диссертация построена по классическому типу, изложена на 140 страницах компьютерного текста, хорошо иллюстрирована 53 таблицами и 32 рисунками. Состоит из введения, обзора литературы, 4-х глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, включающего 144 источника из которых 113 – иностранной литературы.

Обзор литературы занимает 22 страницы, читается легко и с интересом и дает много информации, касающейся различным аспектам проблемы.

Особый интерес представляет эпидемиология терминальной хронической почечной недостаточности, требующего заместительной почечной терапии. Обращает на себя внимание не только различие в распространенности, но и непрерывная тенденция роста, имеющее место во всем мире.

Диссертант очень подробно описывает всю хронологию развития трансплантологии почки, как во всем мире, так и в Армении. Приводя «Вехи заместительной терапии в Армении» автор приводит сроки «принятие парламентом закона о мозговой смерти» в 2020 г. Интересно бы знать, вступил закон в силу и сколько заборов органов было проведено за отмеченных период или этот закон не относится к разрешению забора органов?

Вызывает озабоченность, что автор, изучая ситуацию в Армении отмечает, что в нашей стране отсутствует Национальный регистр больных с терминальной хронической почечной недостаточностью. Более того, в официальном информационном бюллетене НИЗ МЗ РА «Здравоохранение и здоровье» рубрика

«Хроническая почечная недостаточность» (согласно МКБ-10: код N18) также отсутствует.

Автор детально приводит литературные данные о хирургических осложнениях после трансплантации почки, в том числе сосудистые осложнения, осложнения, касающиеся пузырно-мочеточникового анастомоза, а также формирование лимфоцеле и другие.

Автор особое внимание выделил, изучая литературные данные о качестве жизни при хронической болезни почек и влияние методов заместительной почечной терапии.

Обобщая главу понимаешь, что трансплантация почки является превосходным вариантом, если вы хотите иметь наилучшее качество жизни, возможное для пациента. Однако, очень важно отметить, что трансплантация не является способом излечения хронической болезни почек, это только вариант лечения. Пациент будет нуждаться в медикаментах на протяжении всей жизни, но для многих пациентов трансплантация почки обеспечит большую независимость и позволит им жить более нормальной жизнью.

В главе 2-й Материал и методы исследования др. Бабляном выполнено обсервационное ретроспективно - проспективное клиническое когортное исследование 116-и пациентов после трансплантации почки (из них 78 были мужчины, а 38 – женщины).

Изучая основные заболевания, которые привели к развитию хронической почечной недостаточности у трансплантированных пациентов автор установил следующие: хроническая болезнь почек неуточненной этиологии” (58 случаев; 50%), периодическая болезнь– 13 случаев (11,2%) и хронический гломерулонефрит – 5 случаев (4,3%).

Возраст реципиентов колебался от 13 до 60 лет, составляя в среднем $32,5 \pm 11,8$ лет. Возраст доноров колебался от 28 до 60 лет, составляя в среднем $44,8 \pm 7,6$ лет.

Автором изучена выживаемость трансплантата у всех 116 пациентов, которая составила $117 \pm 5,3$ месяцев; на момент ретроспекции (март 2020 г.) у выживших пациентов с функционирующей почкой – 131 ± 52 месяцев (≈ 11 лет). Из 116 пациентов у 24 (20,7%) произошла потеря трансплантата в различные сроки после трансплантации почки, а в 92 (79,3%) случаях трансплантат функционировал вплоть до момента ретроспекции (март 2020 г.).

Сравнивая полученные показатели с данными исследования NAPRTCS (North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study), автор отмечает практически схожую картину.

Анализируя причины потери трансплантата, автор приходит к заключению, что в большинстве случаев причиной явилась непреверженность больных к назначенному лечению (8; 33,3% от общего числа потерь), развитие нефропатии трансплантата (7 - 29,2%); отторжение трансплантата (3 - 12,5%); тромбоз почечной артерии трансплантированной почки (3 - 12,5%); по 1 (4,2%) случаю – нефротоксичность ингибиторов кальцинейрина, рак трансплантированной почки и рецидив основного заболевания.

Автор изучил также основные причины смерти 20 пациентов из 116-ти трансплантированных. В большинстве случаев причиной смерти являлась сердечно-сосудистая болезнь – 6 (30% от общего числа смертей); полиорганная недостаточность (4; 20%), рак головного мозга, рак легких и желудочно-кишечное кровотечение (по 2 случая; 10%), тромбоз мезентериальных артерий, паравертебральный абсцесс (сепсис), системный амилоидоз и синдром интраабдоминальной недостаточности (по 1 случаю; 5%).

Глава 3-я посвящена изучению интра- и послеоперационных осложнений, причин потери трансплантата и летального исхода трансплантированных пациентов.

Др. Баблюном проведено детальное изучение, определяющее роль вмешивающихся факторов (конфаундерное) в развитии интра- и послеоперационных осложнений, описывает интра- и послеоперационные осложнения, указывает на вероятные причины их развития. Проведенный анализ показал, что у 35 пациентов (30,2% от общего числа больных) имелись те или иные сопутствующие заболевания. Наиболее частым сопутствующим заболеванием были гепатит С – 8 случаев (22,9%) и сахарный диабет 2-го типа – 7 случаев (20%).

Автор определил, что интраоперационные осложнения наблюдались лишь у 5 пациентов (4,3%), а послеоперационные осложнения – у 41 пациента (35,3%).

Сопоставляя полученные данные др. Баблюн пришел к заключению, что наличие конфаундеров у пациентов повышает риск развития интраоперационных осложнений, однако не влияет на вероятность развития послеоперационных осложнений. В тоже время автор утверждает, что между наличием конфаундеров и вероятностью потери трансплантата имеется статистически значимая связь, а именно: с увеличением частоты конфаундеров увеличивается риск потери трансплантата. Риск

потери трансплантата и вероятности наступления летального исхода возрастает с увеличением частоты осложнений.

4-ая глава диссертации посвящена оценке качества жизни больных хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализной терапии и после трансплантации почки.

Сравнительный анализ качества жизни пациентов продемонстрировал преимущества трансплантации почки перед гемодиализом. Значимые различия между состоянием реципиентов почечного трансплантата и больными на гемодиализе зарегистрированы по большинству параметров самооценки физического здоровья и показателей психосоциальной составляющей качества жизни. У пациентов с функционирующим трансплантатом была выше удовлетворенность состоянием здоровья в целом.

Для корректного проведения исследования автор сформировал 2 группы. В первую группу включен 51 пациент, которому произведена трансплантация почки, во вторую группу включены 59 пациентов, которые находились на гемодиализе. Группы пациентов были довольно-таки сходны как по возрастному, так и половому составу.

Качество жизни пациентов 1-ой и 2-ой групп оценивали путем проведения анкетированного опроса при помощи опросника, предназначенного для оценки качества жизни пациентов, находящихся на гемодиализе (Kidney Disease Quality of Life Short Form – KDQOL-SF™).

Проведя доскональный анализ ответов на вопросы, включенные в опросник, автор делает важное заключение, что удовлетворенность состоянием своего здоровья, своими физическими и эмоциональными возможностями у пациентов после трансплантации почки значительно выше, чем у пациентов, находящихся на гемодиализе. После трансплантации почки пациентов гораздо меньше беспокоят соматические проявления почечного заболевания, чем пациентов, находящихся на гемодиализе. Весьма важным представляется то обстоятельство, что в отличие от пациентов, находящихся на гемодиализе, состояние здоровья пациентов после трансплантации почки позволяло им полноценно работать.

Однако следует признать, что развитие послеоперационных осложнений влияет на состояние здоровья больных после трансплантации почки и, следовательно, качество жизни этих больных ухудшается.

Читая эту главу, возникает вопрос – почему 59 пациент, которые находились на гемодиализе и были введены в сравнительную группу не были включены в количество общих больных?

В 5-й главе работы автор подробно описал собственные клинические наблюдения и дал оценку хирургической техники при трансплантации почки от живого донора.

В данном разделе своей работы автор представил анализ частоты и характера интраоперационных, ранних и поздних послеоперационных хирургических осложнений трансплантации почки от живых доноров с учетом сторон нефрэктомии и имплантации, типа сосудистых и мочеточниковых анастомозов, а также положения трансплантированных почек у 98 пациентов, которым произведена ТП от живых доноров в Медицинском Комплексе «Арабкир».

Следует отметить, что автор очень скрупулезно разбирает каждый клинический случай, включенный в данную диссертационную работу и дает критическую и логическую оценку всем интра- и послеоперационным осложнениям.

Хочу особо отметить уникальность комплексной хирургической коррекции у детей с нейрогенными расстройствами акта мочеиспускания и хронической почечной недостаточностью, которым выполнена сочетанная операция - трансплантация почки и увеличение объема мочевого пузыря кишечным сегментом.

Определенный интерес, как для хирурга, представляют случаи, при которых трансплантация почки проводилась нижним полюсом верх. Описываются ли случаи, при которых рассматривался вариант проведения анастомоза лоханки донорской почки с мочеточником реципиента?

Вопрос, который я поднимаю с одной стороны напрямую связан с указанной проблемой, которую мы обсуждаем, но с другой стороны не относиться к проведенному исследованию, так как пандемия Ковид-19 началась именно тогда, когда автор завершал обсуждаемую сегодня диссертацию. Однако очень интересно узнать сколько человек с трансплантированной почкой переболели Ковид-19, каков исход их заболевания, делается ли вакцинация лицам с трансплантированной почкой?

В заключении приведен подробный анализ результатов работы, из которых логично вытекают выводы (4) и практические рекомендации.

Благодаря оценке качества жизни пациентов с хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализной терапии и после трансплантации

почки автор приходит к заключению, что трансплантация почки является верным решением для пациентов с ХПН, так как по сравнению с диализом, пересадка не только повышает шансы на выживание, но и значительно улучшает качество жизни пациента.

Др. Баблоян впервые в республике представил и доказал преимущества трансплантации почки при хронической почечной недостаточности, и немаловажно, что впервые на хирургическом совете представляется работа, посвященная трансплантации органа.

В заключение хочется сказать, что диссертационная работа Сергея Араевича Баблояна «ХИРУРГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 67.00.21 – «Урология», посвящена актуальной проблеме и имеет как практическую, так и теоретическую ценность. Работа полностью соответствует требованиям ВАК Республики Армения, предъявляемым кандидатским диссертациям, а ее автор, Сергей Араевич Баблоян заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук.

Руководитель клиники урологии

МЦ «Эребуни»

д.м.н., профессор

С.В. Фанарджян

Подпись профессора С.В. Фанарджяна

Заверяю

Ученый секретарь Ереванского государственного медицинского университета

д.м.н., профессор



Т.Г. Авакян