



## ВІДГУК

офіційного опонента, завідувача відділу трансплантації нирки ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова» НАМН України доктора медичних наук Зограб'яна Рубена Овакимовича на дисертаційну роботу Якименко Володимира Вікторовича «Діагностика причин пізньої дисфункції трансплантованої нирки за даними ультразвукового і доплерографічного дослідження», що представлена до спеціалізованої вченої ради Д 26.561.01 в ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова» НАМН України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.08 – трансплантологія та штучні органи.

### **1. Актуальність обраної теми дисертації.**

В теперішній час операція алотрансплантації нирки (АТН) стала методом вибору в лікуванні хворих на термінальну ниркову недостатність. Вона забезпечує кращу виживаність, якість життя та соціальну реабілітацію пацієнтів, має економічні переваги перед іншими методами замісної ниркової терапії. Сучасні схеми імуносупресивної терапії дозволяють досягти високого рівня річного виживання ниркових алотрансплантатів (90% і більше). Проте, протягом років після операції відбувається кумулятивне ушкодження трансплантата внаслідок імунних та неімунних механізмів, яке призводить до порушення його функції та щорічної втрати 3 – 5% пересаджених органів. Таким чином кількість функціонуючих трансплантатів до 10-15 років становить лише близько 50% і навіть нижче. Основною причиною втрат донорського органу у віддалені терміни після трансплантації є прогресуюча хронічна дисфункція трансплантата з виходом у термінальну хронічну ниркову недостатність (Baker R.J., Marks S.D., 2019; Yang C. et al, 2019).

Діагностика потенційних ускладнень трансплантації нирки може потребувати застосування різних методів візуалізації. При цьому перевага надається дослідженням з мінімальним ризиком для трансплантата.

Ультразвукове дослідження часто є первинним діагностичним методом як неінвазивне, відносно недороге, що не вимагає внутрішньовенного введення контрасту дослідження, яке може бути проведено у ліжка пацієнта і дозволяє швидко і точно виявити багато поширених ускладнень. Вивчено ультразвукові та доплерографічні критерії гострого відторгнення трансплантата та інших ускладнень в ранньому посттрансплантаційному періоді. Однак зміни ниркового кровотоку в пізньому післяопераційному періоді вивчені недостатньо. Тому логічно вважати, що застосування ультразвукового та доплерографічного досліджень для вивчення стану ниркового трансплантату та показників його кровотоку дозволить провести аналіз змін цих показників в процесі розвитку хронічної дисфункції трансплантата та отримати нові відомості по недостатньо вивченим питанням пізньої дисфункції трансплантованої нирки.

У своїй роботі автор ставить актуальні для практичної медицини завдання. Повноцінна ультразвукова діагностика дозволить ще на доклінічній стадії прогнозувати високий ризик розвитку хронічної дисфункції трансплантата, своєчасно призначити пацієнту адекватне лікування і подовжити таким чином строки функціонування трансплантата та оптимізувати використання інвазивних діагностичних методів (пункційна біопсія нирки).

**2. Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами.** Робота була виконана у відповідності з планами науково-дослідної роботи ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»: «Ультразвукове і доплерографічне дослідження в діагностиці дисфункції трансплантованої нирки», номер державної реєстрації 0119U102220.

### **3. Новизна дослідження та одержаних результатів:**

1. Детально вивчено, проаналізовано та доповнено доплерометричні показники кровотоку по судинах ниркового трансплантату в пізньому



- післяопераційному періоді, встановлено характер змін цих показників в залежності від функціонального стану трансплантата.
2. Встановлений взаємозв'язок між характером та вираженістю гістологічних змін біоптатів ниркового трансплантата у пацієнтів з хронічною дисфункцією трансплантованої нирки і ступенем порушення доплерографічного спектру ренального кровотоку.
  3. Встановлено й доведено нове значення показника усередненої за часом максимальної швидкості кровотоку інтерлобарних артерій як доплерографічного маркера формування дисфункції ниркового трансплантата в пізньому післяопераційному періоді.
  4. Розроблено та запатентовано алгоритм прогнозування високого ризику розвитку дисфункції трансплантата, а також побудовано рівняння логістичної регресії ймовірності формування дисфункції ниркового трансплантата.

#### **4. Теоретичне значення результатів дослідження.**

Автором встановлені патогенетичні взаємозв'язки між вираженістю гістологічних змін біоптатів ниркового трансплантата у пацієнтів з хронічною дисфункцією трансплантата та характером і ступенем порушення доплерографічного спектру ренального кровотоку.

Уточнені дані про морфологічні особливості пункційних біопсій ренального трансплантата у пацієнтів з дисфункцією трансплантата в порівнянні з такими у осіб зі збереженою функцією в пізньому післяопераційному періоді.

Визначення за допомогою ультразвукового та доплерографічного методів ранніх критеріїв пізньої дисфункції дає можливість прогнозування розвитку дисфункції ниркового трансплантата в пізньому посттрансплантаційному періоді.

#### **5. Практичне значення результатів дослідження**

Дисертаційна робота Якіменко В.В. має практичне значення. Розроблена автором удосконалена методика ультразвукового дослідження

ниркового трансплантата у пізньому післяопераційному періоді розширить можливості неінвазивної діагностики його стану, дозволить оцінити ризик розвитку пізньої його дисфункції та своєчасно призначати адекватне лікування, що покращить віддалені результати операції, підвищить виживаність трансплантатів. Вона може бути застосована в усіх трансплантаційних центрах України, а також лікувальних закладах, що здійснюють спостереження та ведення реципієнтів ниркового трансплантата.

#### **6. Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків, рекомендацій сформульованих у дисертації.**

Дисертаційна робота виконана на сучасному методологічному рівні та на достатньому клінічному матеріалі – результатах обстеження 60 реципієнтів зі збереженою та порушеною функцією ниркового трансплантата.

Обґрунтованість та достовірність положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації, базуються на достатній кількості спостережень і забезпечуються адекватною сучасною статистичною обробкою та логічною інтерпретацією одержаних даних.

#### **7. Оцінка змісту дисертації та її завершеності**

Представлена на рецензію дисертаційна праця заслуговує позитивної оцінки.

Робота написана за традиційним планом і складається із вступу, 6 розділів, обговорення результатів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел.

У вступі приведена актуальність вибраного напрямку досліджень, мета та завдання роботи, наукова новизна, практична значимість одержаних результатів, зв'язок дисертаційної роботи з іншими науковими темами та програмами, особистий внесок дисертанта у виконанні роботи, висвітлення результатів у фахових друкованих роботах.

Робота виконана на достатньому дослідницькому матеріалі, що переконує в достовірності одержаних даних.



Дослідження виконані на високому методичному рівні, отримані результати мають наукову новизну, теоретичне і практичне значення. Для обробки результатів застосовані методи математичного аналізу, комп'ютерної техніки, робота ілюстрована таблицями та рисунками. Більшість наукових даних мають безпосередній вихід у практику.

#### **8. Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.**

За темою дисертації опубліковано 14 друкованих робіт, з них 5 статей у фахових виданнях, рекомендованих ДАК України, 1 у міжнародному виданні, 7 тезисів в матеріалах науково-практичних конференцій, отримано 1 деклараційний патент на корисну модель «Спосіб діагностики дисфункції ниркового трансплантату у пізньому післяопераційному періоді», 2 акти впровадження.

Результати досліджень були представлені та обговорені на науково-практичних конференціях українського та міжнародного рівня з 2016р. по 2018р.

#### **9. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення.**

В ході рецензування дисертаційної роботи виникли певні зауваження:

В розділі «Вступ» - завдання дисертаційної роботи дещо некоректно сформульовані і потребують доопрацювання. Так, перше завдання має узагальнений характер і потребує більшої конкретизації. Також, в даному розділі, рекомендовано провести стилістичні та граматичні виправлення.

В розділі «Огляд літератури» висвітлені сучасні дані про дисфункцію трансплантата нирки в пізньому післяопераційному періоді, стан ниркового трансплантата, фактори які впливають на погіршення функції трансплантата, вплив імуносупресивної терапії тощо. Крім того висвітлені можливості ультразвукового та доплерографічного дослідження в діагностиці ускладнень та дисфункції трансплантата, доплерівські параметри кровотоку. Але для

кращого висвітлення проблеми дисфункції не вистачає застосування сучасних класифікацій пізньої дисфункції ренального трансплантата.

В завершальній частині 1-го розділу сформульовані не вирішені питання та обґрунтована мета вибраного напрямку наукового дослідження.

Зауваження:

- додати сучасні погляди на класифікацію причин пізньої дисфункції трансплантованої нирки;

У II розділі приведена клінічна характеристика обстежених хворих, методи та методики дисертаційного обстеження, способи статистичної обробки одержаних результатів.

Зауважень до розділу не має.

У III розділі автором проведена оцінка ультразвукових параметрів та доплерографічних показників кровотоку по судинах ниркового трансплантата у пацієнтів зі збереженою та порушеною депураційною функцією у віддалені терміни після трансплантації. Наглядно, за допомогою таблиць, автор демонструє статистично значущі відмінності показників кровотоку по сегментарних та, насамперед, міждольових артеріях. Отримані дані свідчать, що у пацієнтів з порушеною функцією, на відміну від пацієнтів без дисфункції, визначаються знижені показники кінцевої систолічної швидкості та усередненої за часом максимальної швидкості кровотоку по міждольових артеріях трансплантата. Зауважень до розділу не має.

У IV розділі автор за допомогою статистичних методів довів важливість використання доплерографічного показника, а саме усередненої за часом максимальної швидкості кровотоку, в якості критерія дисфункції та маркера несприятливого прогнозу щодо формування дисфункції трансплантата нирки. За допомогою бінарного регресійного аналізу доведено зв'язок між креатиніном сироватки та усередненою за часом максимальною швидкістю кровотоку міждольових артерій, показано достовірне прогностичне значення цього показника в оцінці ризику розвитку дисфункції трансплантата.



Запитання та зауваження :

1. Які переваги має усереднена за часом максимальна швидкість кровотоку перед іншими доплерографічними показниками кровотоку ниркового трансплантата в пізньому післяопераційному періоді?

2. На ваш погляд, які методи є більш інформативними в діагностиці причин пізньої дисфункції трансплантованої нирки? Чи може неінвазивне ультразвукове дослідження замінити пункційну біопсію трансплантата?

- Рекомендовано додати клінічні випадки, де описані ситуації своєчасної діагностики дисфункції ниркового трансплантата за допомогою доплерографічного дослідження з подальшим підтвердженням змін трансплантата, отриманих іншими додатковими методами, насамперед гістологічним дослідженням біоптатів трансплантованої нирки.

У V розділі показано морфологічні зміни ниркових біоптатів у пацієнтів зі збереженою та порушеною функцією трансплантата у віддалені терміни після операції. Надалі автор встановив достовірну залежність між виявленими порушеннями кровотоку трансплантата за даними доплерографічного дослідження та ступенем морфологічних змін паренхіми ренального трансплантата.

Зауважень до розділу не має.

VI розділ присвячений обговоренню отриманих результатів, узагальненню роботи, запропонований діагностичний алгоритм ультразвукового спостереження пацієнтів у пізньому післяопераційному періоді з обов'язковим визначенням усередненої за часом максимальної швидкості кровотоку по міждольових артеріях середнього сегменту як доплерографічного маркера дисфункції трансплантованої нирки.

Зауважень до розділу не має.

Висновки є логічним підсумком даної роботи. В них зазначені основні ультразвукові та діагностичні параметри, характерні для реципієнтів нирки в пізньому післяопераційному періоді, їх зміни в залежності від стану функції трансплантата. Доведено, що оцінка усередненої за часом максимальної

швидкості кровотоку інтерлобарних артерій середнього сегменту є достовірним діагностичним критерієм дисфункції ниркового трансплантата в рамках виконання спектральної доплерографії ренального кровотоку. Статистичними методами доведено, що цей показник має досить високу чутливість, специфічність, позитивну і негативну передбачувальну значимість щодо діагностики високого ризику формування пізньої дисфункції трансплантованої нирки. Однак, існує відмінність між поставленими завданнями та отриманими висновками.

Зауваження:

- привести у повну відповідність суть завдання та висновків дисертаційної роботи.

В розділі практичних рекомендацій описані пропозиції стосовно практичного використання отриманих даних роботи, запропонованих доплерографічних критеріїв дисфункції ренального трансплантата. Практичне впровадження результатів роботи підтверджено патентом на корисну модель, актами впровадження.

Зауважень до розділу не має

Список літературних джерел достатній та оформлений у відповідності до вимог ДАК України.

#### **10. Рекомендації про використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.**

Результати дослідження впроваджено в практику відділень променевої діагностики, трансплантації КУ «Запорізька обласна клінічна лікарня ЗОР».

Отримані в дисертації результати використовуються в учбових програмах, лекціях і науково-практичних семінарах для лікарів з ультразвукової діагностики, лікарів-трансплантологів на кафедрах ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».

Впровадження даних дисертаційної роботи в практичну діяльність закладів охорони здоров'я дозволить покращити діагностику дисфункції ренального трансплантата в пізньому післяопераційному періоді, що може



допомогти в оцінці ступеню тяжкості ураження, своєчасному вибору оптимальної тактики лікування та подовжити таким чином строки функціонування трансплантата.

### **11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.**

В цілому, дисертаційна робота Якименко В.В. «Діагностика причин пізньої дисфункції трансплантованої нирки за даними ультразвукового і доплерографічного дослідження», яка подана на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.08 – трансплантологія та штучні органи є закінченою науковою працею, яка містить удосконалення діагностики пізньої дисфункції трансплантованої нирки на основі комплексного вивчення ультразвукових параметрів та доплерографічних критеріїв трансплантованої нирки, їх співставлення з даними морфологічного дослідження пункційних біоптатів.

Зроблені зауваження не мають принципового значення і не зменшують наукову та практичну цінність роботи.

Таким чином, дисертація Якименко В.В. «Діагностика причин пізньої дисфункції трансплантованої нирки за даними ультразвукового і доплерографічного дослідження» за актуальністю, змістом, науковою новизною та практичним значенням повністю відповідає вимогам п.13 "Положення про порядок присудження наукового ступеня й присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника" ДАК України, що висуваються до кандидатських дисертацій за спеціальністю 14.01.08 – трансплантологія та штучні органи, а сам автор заслуговує на присудження йому наукового ступеня кандидата медичних наук.

Офіційний опонент:

Завідувач відділу трансплантації нирки  
ДУ «Національний інститут хірургії  
та трансплантології імені О.О. Шалімова»  
НАМН України, доктор мед. наук

