

«УТВЕРЖДАЮ»



Проректор по науке и издательской
работе ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни
Сино» д.м.н., профессор

Мухаббатзода Дж.К.

2023 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Государственного образовательного учреждения «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино»

Диссертация на тему: **«Комплексное прогнозирование, профилактика и лечение осложнений после трансплантации печени от живых доноров»** выполнена на кафедре инновационной хирургии и трансплантологии ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. В период подготовки Гулшанова Ситорабону Фарходовна, являлась соискателем кафедры инновационной хирургии и Трансплантологии ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино, работает заведующей данной кафедры.

В 2005 году с отличием окончила ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» по специальности «Лечебное дело». Кандидатская диссертация на тему «Профилактика гнойно-воспалительных осложнений в хирургии рака прямой кишки» защищена в диссертационном совете Д 737.005.01 в 2016 году.

Тема диссертации и научные консультанты утверждены на заседании Учёного совета ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино в 2021 (**протокол №9 от 29.04.2021**).

Научные консультанты:

Гулзода М.К. - доктор медицинских наук, профессор кафедры общей хирургии №1 «ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино»;

Исмоилзода С.С. доктор медицинских наук, профессор кафедры инновационной хирургии и трансплантологии «ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность. На сегодняшний день технология трансплантации печени является признанным и исключительно эффективным методом при очаговых заболеваниях и диффузных заболеваниях печени в терминальной стадии, а спектр показаний к данной лечебной процедуре насчитывает десятки нозологических форм [Шифф, Ю., Коррел М., Мэддрей У. 2012; Bussutil, R. W., Klintmalm G. K., 2019]. Терминальные заболевания печени в настоящее время приобретают всё большее медико-социальное значение. Это обусловлено широким распространением печеночной патологии среди населения всех стран, ежегодным увеличением числа впервые выявленных больных и систематическим ростом числа лиц, страдающих хроническими необратимыми заболеваниями печени [Хубутя М.Ш., Гуляев В.А., 2010].

Несмотря на хорошо разработанную технику операции, развитие медицинских технологий в области трансплантации печени от живого донора, частота развития дисфункции трансплантата в раннем посттрансплантационном периоде встречается от 9,6 до 31,9% случаев [Руммо О. О., 2015; Bolondi G. et al., 2016]. Дисфункция трансплантата является независимым предиктором неблагоприятного исхода трансплантации, особенно в раннем послеоперационном периоде [Othoff, 2010], риск потери трансплантата увеличивается в 5,6 раз [Мойсюк Я.Г., и соавт., 2014].

Согласно данным литературы [Aveles P.R., 2010; Cachofeiro V., 2008; Nafar M., 2011], гипоксия тканей и органов, нарушая гемостаз ведёт к активации процессов перекисного окисления липидов и нарушению антиоксидантной защиты организма. Накопление продуктов перекисного окисления липидов, повреждая мембраны клеток и клеточных структур, вызывают деструкцию тканей и приводит к нарушению функции органов. [Као М.Р., Veeramani M., 2010]. Ранняя диагностика данных изменений и своевременно начатая терапия, считается наиболее перспективным в решении данной актуальной задачи.

Независимо от широкого использования современной технологии, успехи операции в основном зависят от техники формирования сосудистых анастомозов. При выполнении гепато-кавального анастомоза необходимо решить задачу нивелировать разницу в диаметрах сшиваемых сосудов, а также преодолеть имеющийся дефицит длины собственной вены реципиента [Готье С.В. и соавт., 2014].

Нарушение венозного оттока из печени после трансплантации печени может быть вызвана тромбозом печёночных вен, пережатием или перегибом печеночных вен или нижней полой вены. Это сосудистое осложнение в практике встречается с частотой от 1 % до 13 %. Быстро развивающаяся печеночная недостаточность, большая возрастная разница и несоответствие соотношения веса между донором и реципиентом, а также использование сегментарных трансплантаций увеличивают частоту нарушения венозного оттока [В.А. Гуляев 2015]. Наряду с реконструкцией вен актуальным и не до конца решенным остаётся причина посттрансплантационного асцита.

Возникновение асцита после трансплантации печени редкое необычное осложнение, которое развивается в послеоперационном периоде и может быть связан с техникой хирургического вмешательства, а может иметь другие причины. По данным литературы вышеуказанные причины могут быть системными, не связанными с портальной гипертензией, или связанными с портальной гипертензией (prehepatic, hepatic и posthepatic). Анализ литературы показывает, что среди системных причин наиболее значительными являются бактериальный или грибковый перитонит (70%), почечная недостаточность (6%), сердечно-сосудистая недостаточность [TriponS. [etal.]2015, SugawaraY. [etal], 2015].

Важность проблемы определяется необходимостью совершенствования трансплантологической помощи, у больных с терминальными заболеваниями печени, разработкой новых подходов в диагностике и прогнозированию дисфункции печеночного трансплантата, а также хирургической тактике формирования сосудистых анастомозов, которые являются далеко

неразрешённой проблемой, определяют актуальность данной проблемы, её научное, практическое и социально-экономическое значение.

Личный вклад автора в проведённом исследовании. Автором лично осуществлялось ведение большинства пациентов и участие в операции трансплантации печени от живых доноров. Также самостоятельно осуществлены сбор и анализ материала по теме диссертационного исследования, планирование и выполнение собственной исследовательской работы. Составлены практические рекомендации и сформированы выводы на основании проведенной аналитической и статистической обработок полученных данных. Автором лично обследованы больные, разработана медицинская документация и заполнены индивидуальные карты обследования пациентов, проведены инструментальные и лабораторные исследования, а также проведена статистическая обработка и анализ полученных результатов. Автором самостоятельно выполнен патентно-информационный поиск, анализ отечественной и зарубежной литературы с оценкой актуальности выбранной темы, проблемных вопросов и путей их решения.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, полученных соискателем. Научные положения, выводы и практические рекомендации отражают суть диссертационной работы, вытекают из фактического материала, высокоинформативных методов исследования. Проанализированы результаты ретро- и проспективного обследования и лечения 120 (100%) реципиентов до и после трансплантации печени от живого донора. Больные находились на лечении в отделении портальной гипертензии и трансплантации печени, а также диспансерном наблюдении в Национальном научном центре трансплантации органов и тканей человека при Министерстве здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан за период с 2012 по 2022 годы.

Широко использованы клинические и инструментальные методы диагностики, как в предоперационном периоде, так и в раннем периоде после трансплантации печени от живого донора. Среди лабораторных и

инструментальных методов диагностики применены: общеклинические, определение КЩС, HLA-типирование, cross-match, ПЦР-диагностика, патоморфологическое исследование, рентгенография, ультразвуковая доплерография и дуплекс-сканирование, МСКТ контрастная с 5Д реконструкцией, МРТ холангиография. Достоверность полученных автором результатов обусловлена высоким методическим уровнем исследований и статистической обработкой научного материала.

Степень научной новизны результатов, представленных автором.

На достаточно большом клиническом наблюдении, автором впервые проанализирован опыт трансплантации печени от живого донора и определены потребность в трансплантации печени и возможности её обеспечения населения Республики Таджикистан. Разработаны способы реконструкции и формирования гепатокавального анастомоза в зависимости от анатомических вариантов, определены показания и противопоказания к применению. Разработаны и внедрены в клиническую практику техника и методика ранней локальной диагностики реперфузионного повреждения и дисфункции трансплантата. Разработан патогенетически обоснованный способ коррекции состава крови из собственной печеночной вены при реперфузионном синдроме. Он основан на устранении вредного воздействия продуктов перекисного окисления липидов и оценке динамических изменений показателей состояния центрального, регионарного кровообращения, микроциркуляции, газотранспортной функции крови, тканевой оксигенации, системы гемостаза и метаболического статуса у реципиентов во время операции. Это поможет уменьшить частоту дисфункций печёночного трансплантата у данной категории больных. Включение в комплекс терапии антиоксиданта и антигипоксанта Реамберина позволяет эффективно снизить реперфузионные повреждения печеночного трансплантата, за счёт снижения глубины гипоксии тканей, нормализации и утилизации кислорода печенью, а также восстановления антиоксидантной и антиперекисной защиты со снижением активности процессов ПОЛ.

Автором тщательно проанализированы и оценены прогностические факторы риска возникновения асцита в раннем послеоперационном периоде после трансплантации фрагмента печени. Изучены морфо - функциональные изменения и резервно-сократительная способности портальной вены и вены брюшной полости реципиента. Установлена корреляционная связь между морфофункциональными изменениями портальной вены и вен брюшной полости с учётом степени выраженности асцита, как новый взгляд в патогенезе и потере жидкости и белка в раннем посттрансплантационном периоде. Проведена патогенетически обоснованная терапия применением венопротектора в до и послетрансплантационном периоде.

Научно обоснована перспективная система реализации и обеспечения качества трансплантации печени от живых доноров населению Республики Таджикистан

Практическая значимость работы. В результате проведенных анализов разработан комплекс организационных, образовательных медицинских мероприятий, направленных на улучшение качества трансплантации печени от живого донора. С учётом анатомических вариантов печеночной вены разработан, способ реконструкции и формирования гепатокавального соустья.

Установлена причинно – следственные отношения, влияющие на развитие реперфузионного синдрома, как следствие механизмов, приводящих к дисфункции печеночного трансплантата. Изучено влияние перекисного окисления липидов на дисфункцию печеночного трансплантата. Анализирован положительный антигипоксический и антиоксидантный эффект применения Реамберина на снижение продукции свободных радикалов и восстановление энергетического потенциала печеночного трансплантата. Разработаны методические рекомендации по профилактике и лечению осложнений после трансплантации печени от живых доноров.

Изучены влияние морфофункциональных изменений и проницаемость стенок сосудов, а также их сократительная способность на возникновение

асцита в раннем послетрансплантационном периоде. Применение препаратов ангиопротекторным действием, привело к снижению растяжимости вен и веностаза, улучшило микроциркуляцию, снизило проницаемость капилляров и повысилась их резистентность, увеличивая лимфатический отток. Разработаны факторы прогнозирования, влияющие на развитие асцита в раннем посттрансплантационном периоде.

Успешное решение намеченной цели, задач позволило существенно улучшить результаты трансплантации печени от живых доноров путём снижения частоты послеоперационных осложнений и летальных случаев.

Соответствие содержания диссертации специальности, рекомендуемой к защите. Диссертационная работа посвящена комплексному прогнозированию, профилактике и лечению осложнений после трансплантации печени от живых доноров, соответствует паспортам специальностей 14.01.24. - Трансплантология и искусственные органы и 14.01.17. - Хирургия.

По специальности 14.01.24 - Трансплантология и искусственные органы соответствует пунктам 1-(Экспериментальная и клиническая разработка, а также внедрение в практику методов пересадки органов, тканей. Трансплантационная хирургия. Оценка функции пересаженных органов и тканей), 6-(Исследование и разработка вопросов стратегии и тактики организации медицинской помощи населению в области донорства и трансплантации органов), 8-(Разработка систем и создание алгоритмов интеллектуальной поддержки при анализе баз данных, регистров донорства и трансплантации органов. Использование цифровизации, искусственного интеллекта для оптимизации принятия решения и персонализации лечения реципиентов) и 9-(Разработка методов диспансеризации и реабилитации больных с пересаженными органами, а также с имплантированными системами жизнеобеспечения) паспорта специальности.

По специальности 14.01.17 соответствует пунктам 1-(Изучение причин, механизмов развития и распространенности хирургических заболеваний),

2-(Разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний) и 5-(Усовершенствование методов диспансеризации и профилактики хирургических заболеваний) паспорта специальности.

Полнота изложения материала в публикациях. Полученные автором результаты исследований полностью отражены в опубликованных работах. По материалам диссертационной работы опубликованы 25 научных работ, в том числе 11 - в журналах, рекомендуемых ВАК при Президенте РТ. Получен Патент № ТЈ 1180 «Способ трансплантации правой доли печени от живых родственных доноров» от 13 апреля 2021 г.

Список публикации статьи в рецензируемых журналах:

1. Гулшанова С.Ф. Программа трансплантологии и её преподавание в Таджикском Государственном медицинском университете имени Абуали ибни Сино [текст] /С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилов, А.Р. Достиев, М.К. Гулов, А.Х. Файзуллоев // Трансплантология. - 2011. - №1. - С. 52-54.

2. Гулшанова С.Ф. История отечественной трансплантологии, приоритеты и особенности развития / А.Ш. Хубутя, С.А. Кабанова, С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилов, А.Р. Достиев.//Трансплантология. -2011. -№ 1. -С. 55-65.

3. Гулшанова С. Ф. Этическая комиссия в области трансплантации органов [текст] / С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилов // Научно-практический журнал Таджикского института последипломной подготовки медицинских кадров. - 2014. - №4. - С. 39-42.

4. Гулшанова С.Ф. Пути повышения информированности населения Республики о Трансплантации органов [текст] / С.С. Исмоилов, С.Ф. Гулшанова, Ф.Б. Мавлонов, М.М. Саймухиддинов // Журнал Вестник Педагогического Университета. - 2013. - №3. - С. 231-234.

5. Гулшанова С.Ф. Родственная трансплантация печени от живого донора в РТ [текст] / С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилов, Ф.Б. Мавлонов, Б.И. Назаров, М. М. Саймухиддинов // Вестник Авицены. - 2015. - №3. - С. 51-53.

6. Гулшанова С.Ф. Реконструкция правой печеночной вены при трансплантации печени от живого донора [текст] / С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилов, М.М. Саймухиддинов // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. -2021. -№ 3. -С. 104-109.

7. Гулшанова С.Ф. Ранняя диагностика ишемически-реперфузионного повреждения печеночного трансплантата [текст] / С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилов // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. -2023. № 3. -С. 104-109.

8. Гулшанова С.Ф. Организация трансплантологической помощи больным с циррозом печени в Республике Таджикистан [текст] / С.Ф. Гулшанова // Здравоохранение Таджикистана, №4 (352), -2021, -С. 98-102.

9. Гулшанова С.Ф. Предикторы реперфузионного повреждения печеночного трансплантата, зависящие от доноров [текст] / С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилов, М.К. Гулов // Симург, -2023. -№4

10. Гулшанова С.Ф. Профилактика и лечение реперфузионного повреждения печеночного трансплантата от живых родственных доноров / С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилов // Научно-практический журнал Таджикского института последипломной подготовки медицинских кадров. -2023. - №4, -С

11. Гулшанова С.Ф. Сопутствующие заболевания у больных циррозом печени / С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилов, М.К. Гулов, М.М. Миргозиев // Авчи Зухал, -2023, - №4, -С

12.

13. Тезисы конференций Гулшанова, С.Ф. Malek Hosseini, S., Nikeghbali, S. Опыт родственной трансплантации печени в Республике Таджикистан / С.С. Исмоилов, М.К. Гулов, С.Ф. Гулшанова, Ф.А. Ганиев, S. Malek Hosseini, S. Nikeghbali //Материалы 63-ей годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием Душанбе – 2015. С.11-12.

14. Гулшанова С.Ф. "Спектр возбудителей ранних инфекционных осложнений у больных, перенесших родственную трансплантацию печени" /

С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилзода, Н.К. Хабибов // Материалы XIII научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвященной «Году развития туризма и народных ремесел» ТОМ 1, 27 апреля,-2018. С.166.

15. Гулшанова С.Ф. "Радикальный метод лечения при терминальной печеночной недостаточности" /С.Ф. Гулшанова, Ё.С. Тухсанбоев, С.С. Исмоилзода // Материалы XIII научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвященной «Году развития туризма и народных ремесел» ТОМ 1, 27 апреля,- 2018. С.273-274.

16. Гулшанова С.Ф. "Аллотрансплантация правой доли печени и методики наложения венозного анастомоза"/ С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилзода // Материалы Международной Научно-Практической Конференции (67-Ой Годичной), Посвященной 80-Летию ТГМУ им. Абуали ибни Сино и «Годам Развития Села, Туризма и Народных Ремёсел (2019-2021)» Том – I, Душанбе, 2019. – С. 199-200.

17. Гулшанова С.Ф. "Родственная трансплантация печени в Республике Таджикистан"/С.Ф.Гулшанова, С.С. Исмоилов// Материалы Международной Научно-Практической Конференции ТГМУ Им. Абуали ибни Сино (68-ая годичная) «Достижения и Проблемы Фундаментальной Науки и Клинической Медицины», Посвященной «Годам Развития Села, Туризма и Народных Ремёсел (2019-2021)» Том-2, Душанбе, -2020. – С. 68-69.

18. Гулшанова С.Ф. "Деятельность трансплантологической службы в Республике Таджикистан"/ С.Ф. Гулшанова, У.А. Достиев, М.А. Каримов, У. Авалов//Материалы XV Международной Научно-Практической Конференции Молодых Ученых и Студентов, Посвящённой «Годам Развития Села, Туризма и Народных Ремесел (2019-2021)», Душанбе, -2020. – С. 6.

19. Гулшанова С.Ф. Модифицированные методы трансплантации печени от живого донора для предотвращения синдрома малого по размеру трансплатата / Д.М. Ашуров, С.Ф. Гулшанова, М.М. Миргозиев // В сборнике:

XVI Научно-Практическая Конференция Молодых Учёных И Студентов С Международным Участием ГОУ “ТГМУ им. Абуали ибни Сино”, Посвященная 30-Летию Государственной Независимости Республики Таджикистан И Годом Развития Села, Туризма И Народных Ремесел (2019-2021), Душанбе, 30 Апреля, -2021. - С. 27-18.

20. Гулшанова С.Ф. Трансплантация печени от живого донора эффективный метод лечения синдрома Кароли у детей / С.С. Исмоилов, С.Ф. Гулшанова, М.М. Миргозиев // В сборнике: Материалы XXX Международного Конгресса Ассоциации Гепатопанкреатобилиарных Хирургов Стран СНГ «Актуальные Проблемы Гепатопанкреатобилиарной Хирургии», Душанбе, 4-6 Октября, - 2023 г. - С. 41-42.

21. Гулшанова С.Ф. Опыт родственной трансплантации печени в Республике Таджикистан / С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилов, Ф.А. Ганиев Б.И. Назаров, Е.Л. Калмыков // Актуальные вопросы хирургии. Материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвященной 85-летию НУЗ «Отделенческая клиническая больница на станции Пенза ОАО «РЖД». ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздрава России. -2015. -С. 188-189.

22. Гулшанова С.Ф. Результаты трансплантации почки и печени после пандемии Covid-19 в Национальном Научном Центре Трансплантации Органов И Тканей Человека Республики Таджикистан / С.Ф. Гулшанова, У.А. Достиев, Р.А. Зокиров // В сборнике: Материалы XVIII Научно-Практической Конференции Молодых Ученых и Студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Наука и Инновации в Медицине – 2023» С Международным Участием, Том-1, Душанбе, 28 Апреля -2023 года. - С. 347.

23. Гулшанова С. Ф. Оценка некоторых факторов риска, влияющих на раннюю дисфункцию печеночного трансплантата и выживаемость / С. Ф. Гулшанова, М.С. Розиков, Р.А. Зокиров// В Материалы XVIII Научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ ТГМУ им.

Абуали ибни Сино "Наука и инновации в медицине – 2023" с международным участием. Том-1. Душанбе, 28 апреля 2023 года, -С. 326-326.

24. Гулшанова С.Ф. Реконструкция гепатокавального анастомоза при трансплантации печени от живого донора / С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилов, М.М. Миргозиев // Вестник хирургии Казахстана №1,-2023, - С. 89-90.

25. Изобретения: Получен Патент № ТЈ 1180 «Способ трансплантации правой доли печени от живых родственных доноров» от 13 апреля 2021г

Диссертация «Комплексное прогнозирование, профилактика и лечение осложнений после трансплантации печени от живых доноров» Гулшановой Ситорабону Фарходовны, рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.24 - Трансплантология и искусственные органы и 14.01.17 – Хирургия.

Заключение принято на заседании межкафедральной проблемной комиссии по хирургическим дисциплинам ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Присутствовали на заседании 22 члена межкафедральной проблемной комиссии. Результаты голосования: «за» -22, «против» и «воздержавшихся» - нет. Протокол № 15 от 04.12.2023г.

**Председатель межкафедральной
проблемной комиссии по хирургическим
дисциплинам ГОУ «ТГМУ имени
Абуали ибни Сино» д.м.н., профессор**

Курбонов Х.Х.

**Секретарь межкафедральной проблемной
комиссии по хирургическим
дисциплинам ГОУ «ТГМУ имени
Абуали ибни Сино» к.м.н., доцент**



Салимов Дж. С.

