

## ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующего кафедрой хирургии Института последипломного образования Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, доцента Староверова Ильи Николаевича о научно-практической ценности диссертационной работы Ибрагимова Дениса Радиковича на тему: «Пути улучшения формирования нативных артериовенозных фистул для пациентов на программном гемодиализе», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

### **Актуальность темы диссертации.**

Артериовенозная фистула является основным доступом для проведения хронического гемодиализа. Общеизвестно, что наиболее благоприятным вариантом постоянного сосудистого доступа является нативная радиоцефальная артериовенозная фистула, которая обеспечивает адекватный кровоток для проведения гемодиализа, функционирует многие годы и дает минимум осложнений. Основными факторами риска, способствующими возникновению тромбоза постоянного сосудистого доступа в течение первого года, являются: атеросклероз, длительность антикоагулянтной терапии, коррекция антикоагулянтной терапии, антибиотикотерапия, диаметр фистульной вены, повторные операции, количество повторных операций, причина повторной операции. Так же, выявление особенностей лабораторных показателей у пациентов, находящихся на гемодиализе, могут быть прогностическим значимым факторам риска тромбоза постоянного сосудистого доступа. Самым частым осложнением со стороны сосудистого доступа, от 60 до 90% случаев, является тромбоз артериовенозной фистулы. Разработка способов для улучшения первично сформированных артериовенозных фистул, поддержания адекватной функции сосудистого доступа для гемодиализа, методов предупреждения развития осложнений, улучшение методов диагностики при формировании артериовенозной фистулы и возникающих осложнений сосудистого доступа у пациентов с хронической болезнью почек терминальной стадии, представляет актуальную проблему для хирургов, занимающихся данной проблемой.

Диссертационная работа Д.Р. Ибрагимова посвящена научно-обоснованному решению именно этой сложной проблемы хирургии, целью которой является улучшить результаты хирургического лечения больных с хронической болезнью почек терминальной стадии, получающие заместительную почечную терапию методом программного гемодиализа, путем усовершенствования формирования нативной артериовенозной фистулы на предплечье для проведения гемодиализа. Все изложенное определяет высокую актуальность избранной темы диссертационной работы Д.Р. Ибрагимова.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Обоснованность научных положений определена достаточным количеством исследовательского материала, статистической обработкой полученных данных, представлением положительных эффектов лечения на основе доказательной медицины.

В диссертационном исследовании сформулировано 4 задачи, структура изложения результатов исследования вполне соответствует последовательности поставленных задач. Научные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации адекватны теме исследования и обоснованы правильным распределением, репрезентативностью выборки объема клинических наблюдений, соответствующей статистической обработкой полученных данных.

Диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне. Использованные автором методы исследования информативны и адекватны целям и поставленным задачам в исследовании. При выполнении работы применены современные высокоинформативные методы диагностики. Достаточный объем клинического материала позволил диссертанту подвергнуть результаты работы полноценной статистической обработке с применением корреляционного анализа. Диссертация подробно иллюстрирована таблицами и рисунками. Поставленные в работе задачи решены в полном соответствии с требованиями доказательной медицины. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов выполненных исследований.

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

Предложен дополнительный прием для усовершенствования методики при формировании нативной АВФ на предплечье.

Разработана прогностическая модель развития осложнения после формирования нативной артериовенозной фистулы для программного гемодиализа в зависимости от этиологии хронической болезни почек и уровня формирования АВФ на предплечье.

Внедрен мультидисциплинарный подход к лечению пациентов с хронической почечной недостаточностью терминальной стадии с участием хирургов, нефрологов и специалистов диализного центра.

#### **Теоретическая и практическая значимость.**

Результаты проведенных исследований внедрены и используются в учебной и научно-исследовательской работе на кафедре факультетской хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Результаты проведенных научных исследований внедрены в клиническую практику отделения кардиохирургии ГБУЗ РБ ГКБ №21 г. Уфа. Основные положения диссертационной работы докладывались и обсуждались на конференциях ассоциации хирургов Башкортостана, на межрегиональных научно-практических конференциях.

По материалам диссертации опубликовано 8 научных работ, в том числе 3 статьи в журналах из перечня, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ, получен 1 патент РФ «Фиксатор швов-держалок для формирования сосудистого анастомоза без участия ассистента».

#### **Значимость полученных соискателем результатов для развития медицинской науки.**

На основании полученных в исследовании результатов, предложен дополнительный хирургический прием при формировании первичной нативной артериовенозной фистулы. Для определения риска возникновения осложнения ПСД необходимо учитывать основное заболевание, которое привело к ЗПТ. Частота развития осложнений зависит от уровня формирования АВФ на предплечье. Полученные

результаты позволяют оптимизировать индивидуальный подход к тактике ведения пациентов. А также улучшить результаты формирования АВФ у хирургов занимающихся подготовкой ПСД. При применении данного подхода к первичному формированию АВФ получены статистически значимые результаты, снижающие частоту неудовлетворительных исходов, снижается риск развития осложнений со стороны ПСД у пациентов получающие ЗПТ.

Материалы исследования несут практическое значение для медицинских специалистов и медицинских учреждений, в которых проводится лечение заместительной почечной терапией методом программного гемодиализа у пациентов с ХБП терминальной стадии, а также выполняются операции по формированию АВФ и его хирургического сопровождения. В ходе исследования был предложен дополнительный прием, который позволяет улучшить метод хирургического формирования первичной нативной АВФ на предплечье. Что позволяет снизить риск развития осложнений со стороны ПСД, объективизировать выбор тактики хирургических вмешательств учитывая основное заболевание ставшего причиной ХБП терминальной стадии.

Применение разработанного устройства «Фиксатор швов-держалок для формирования сосудистого анастомоза без участия ассистента» (патент на изобретение № 2708201 от 04.12.2019г.), облегчает выполнение хирургического вмешательства при формировании артериовенозного анастомоза.

#### **Содержание работы и достоверность исследования**

Диссертация построена на известных, проверяемых фактах, согласуется с опубликованными данными. В основе настоящей работы лежит анализ результатов обследования и хирургического лечения 476 пациентов, страдающих ХБП терминальной стадии, которым проводилась заместительная почечная терапия методом программного гемодиализа. Всем пациентам была выполнена операция по формированию нативной АВФ на предплечье, за период 2016-2020 гг., на базе кардиохирургического отделения ГБУЗ МЗ РБ «Городская клиническая больница №21 г. Уфы» и кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Дизайн работы – одноцентровое, ретроспективное и проспективное, когортное, контролируемое. В зависимости от применяемого способа хирургического лечения пациенты были разделены на основную группу – 236 пациентов и группу сравнения – 240 пациентов. Интраоперационно, в основной группе, использовалась разработанная методика формирования артериовенозной фистулы с проведением баллонно-гидравлической дилатации используемой вены. В группе сравнения проводилась традиционная методика формирования артериовенозной фистулы. Пациенты распределены в исследуемых группах по полу и возрасту, по этиологии основного заболевания, по срокам наступления осложнения со стороны постоянного сосудистого доступа для гемодиализа.

Все этапы исследования выполнены с учетом принципов доказательной медицины. Весь цифровой материал обработан с использованием стандартных методов описательной статистики.

Проведена сравнительная оценка непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения. Диссертация соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформой, взаимосвязью выводов и поставленных задач. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, являются

обоснованными, полностью отражают существо вопроса и отвечают целям и задачам, поставленным в работе.

Текст диссертации изложен на 147 страницах и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка используемых сокращений и указателя литературы, содержащего ссылки на отечественные (73) и зарубежные (106) литературные источники. Текст проиллюстрирован 18 таблицами и 39 рисунками, включающими диаграммы, схемы, микрофотографии, что облегчает восприятие работы. При этом необходимо отметить, что только 30% источников литературы входят в 5-летний промежуток давности.

Во введении представлена актуальность темы, сформулирована цель и задачи исследования, раскрыты научная новизна, практическая значимость работы, а также определены положения, выносимые на защиту. Задачи работы сформулированы корректно, отражают основные этапы реализации исследования.

Первая глава диссертации посвящена обзору литературы по изучаемой проблеме. На основании современных научных данных автор показал проблему тромбоза постоянного сосудистого доступа для гемодиализа. Подробно рассматриваются все аспекты истории становления раздела медицины, использования гемодиализа и факторов риска дисфункции артерио-венозной фистулы. Однако имеются следующие недостатки. Заголовок главы 1.2 не отражает в полном объеме информацию, представленную в подразделе. Имеется большой блок информации, носящий исторический характер, а также описывающий методику гемодиализа, что не соответствует определению «современности» и «формирования сосудистого доступа», указанных в заголовке. Глава 1.4 выглядит неструктурированной так как описываемые осложнения представлены сплошным текстом с частыми возвратами к основному источнику проблемы определяемым как тромбоз, стеноз и аневризма. Резюме по главе 1 не предоставляется.

Во второй главе, описывая материалы и методы исследования, диссертант показал себя опытным клиницистом и зрелым исследователем, способным к грамотному подбору клинического и экспериментального материала и выбору адекватных методов исследования для решения поставленных задач.

В работе Д.Р. Ибрагимова проанализирован достаточный клинический материал. Подробно описана клиническая характеристика больных, начиная с истории заболевания, сопутствующих заболеваний, состояния на момент включения в исследование и т.д. Подробно описана техника формирования сосудистого доступа для гемодиализа с использованием устройства, позволяющего формировать анастомоз без помощи ассистента, что, безусловно, интересно с технической и экономической точки зрения.

Подробно описаны лабораторные методы диагностики, которые, по непонятной причине не нашли отражения в дальнейшем тексте диссертации, как модулируемых факторов возникновения тромбоза.

В целом, глава 2 является выжимкой из теоретических и практических особенностей проведения исследования, что является основной задачей главы «Материалы и методы»

В третьей главе автор приводит результаты хирургического формирования артериовенозной фистулы. Подробно приводит разработанную методику формирования фистулы для диализа. В описании третьего этапа формирования автор указывает способ предотвращения спазма сосудов методом орошения раствором гепарина и физиологического раствора в соотношении 100:1 – выбор данной методики не объясняется ни патофизиологически, ни фармакологически, что несколько снижает

уровень достоверности исследования и понимания автором биологических процессов. В четвертом этапе формирования сосудистого доступа использование катетера Фогарти в качестве ограничителя объема фистульной вены предполагает использование шприца-индифлятора с мониторингом давления не более 2 атм. и не указывается каким образом проводилась эта оценка и каким устройством. В тексте автор дает ссылки на научную статью, соавтором которой он является. Что в рамках диссертации является неприемлемым и не отражает всех полученных данных. Автор также ставит вопрос о целесообразности и экономической выгоде использования одноразового балонного катетера при оценке растяжимости вены в пределах 5-10 см от операционной раны (при возможности мануальной компрессии вены с учетом анатомии её залегания).

Подглава 3.2 названа «эпидемиология в группах исследования», что не полностью отражает сути этой части работы, в которой автор попытался найти взаимосвязь возникновения тромбоза от нозологической причины возникновения ХПН. Так, в таблице 5 приведены данные соотношения основного заболевания, приведшего к ТХПН в исследуемых группах, и в последнем столбце указаны значения  $p$ , не достигающие статистической достоверности. Следом в таблице 6 подтверждается, что частота формирования первичных АВФ в данных группах статистически не различалась, однако в тексте указывается что частота возникновения различалась в группах, но сравниваются фактические проценты. А значимое различие достигнуто в группах с сахарным диабетом и пиелонефритом.

С хирургической точки зрения, с учетом формирования групп на основании даты включения в исследование и отсутствия возможности повлиять на факт наступления ХБП 5 стадии, осуществление сравнения групп по количественному признаку – формирование нативной АВФ показывает лишь долю пациентов с этим доступом.

В таблице 7 произведен анализ повторных операций в зависимости от основного заболевания. В таблице указаны значения  $p$  менее 0,05, однако в тексте автор указывает что достоверных различий не наблюдалось.

Далее диссертант проводит сравнение групп по наличию осложнений и структуре хирургических вмешательств, заключая что группы по количеству осложнений были сопоставимы, а структура операций изменилась в сторону операций реконструкции и тромбэктомии из сосудистого доступа. Автор так же подтверждает, что основная масса осложнений доступа приходится на пациентов, страдающий хроническим гломерулонефритом, пиелонефритом, сахарным диабетом и поликистозом почек. А это соответствует общепризнанным данным – эти заболевания являются основными, приводящими к ХБП.

В таблице 12 автор подтверждает, что возникновение тромбоза не зависит от нозологического заболевания, все  $p > 0.05$ . Однако делается вывод, что основными заболеваниями, приводящими к тромбозу, являются сахарный диабет, пиелонефрит и хронический гломерулонефрит.

В таблицах 13-15 анализ представлен по абсолютным числам осложнений в разных группах и не приводит данных по положительным случаям в данных подгруппах, поэтому заключения по данной информации представляются спорными.

Исходя из вышеизложенных заключений диссертант выносит в прогностическую модель для определения вероятности развития тромбоза возраст пациента (группы были сопоставимы по возрасту), первичности формирования АВФ (структура первичных и вторичных сформированных АВФ в группах была сопоставима) и основное нозологическое заболевание (самим автором приводятся доказательства что этот фактор

на тромбоз не влияет). В связи с этим возникает вопрос к диссертанту: На основании каких данных именно эти показатели вошли в прогностическую модель?

Единственной рекомендацией по результатам расчёта прогностического коэффициента является назначение Клопидогрела в дозировке 75 мг 1 раз в день не менее 6 недель. Данная рекомендация включена в национальные клинические рекомендации раздела «Хроническая болезнь почек» и рекомендована всем пациентам после формирования АВФ, имеет класс доказательности 1B.

Далее приведены данные выживаемости АВФ в исследуемых группах в течение 1 года. Исходя из представленных данных можно сделать заключение, что эффективность предлагаемых методов в течение 1 года сопоставима.

В главе 4 имеются повторения информации предыдущих глав с приведением примеров реконструкции АВФ, не связанных с основной тематикой исследования.

В заключении диссертации полноценно обобщены результаты работы. Однако, анализ представленных данных в заключении целесообразней было поместить в рабочие главы. Тогда заключение выглядело бы более компактным и конкретным. И тем более, не следовало в заключении делать акцент на обзоре литературы, для которого выделена отдельная глава.

Выводы соответствуют поставленным в начале исследования задачам. Однако, прогностическая модель не учитывает уровень формирования АВФ.

Практическая рекомендация №1 соответствует национальным клиническим рекомендациям и множественным рандомизированным клиническим исследованиям.

Диссертация написана понятным языком несмотря на то, что есть стилистические и орфографические погрешности.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.**

Полученные результаты и выводы диссертации могут быть рекомендованы в практическую деятельность стационаров, занимающихся оказанием экстренной и плановой хирургической помощи. Материалы диссертационного исследования могут также использоваться в учебном процессе при подготовке студентов, врачей-слушателей, аспирантов и клинических ординаторов по специальности «хирургия».

Содержание диссертационной работы Ибрагимова Д.Р., представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, полностью соответствует паспорту специальности 3.1.9. Хирургия.

Автореферат в полном объеме отражает содержание диссертации, по его содержанию и оформлению замечаний нет. Диссертация написана хорошим научным языком и имеет структурную и логическую последовательность в изложении материала. Принципиальных замечаний к работе нет. Имеются единичные стилистические ошибки и опечатки, не снижающие ее значимость.

#### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.**

Диссертационная работа Д.Р. Ибрагимова изложена логично и последовательно, хорошим литературным языком, с корректным использованием терминов. Автореферат содержит все необходимые разделы, в которых в полном объеме представлено обоснование основных положений и результатов диссертационного исследования. Основные результаты исследования представлены в опубликованных статьях и тезисах, приведенных в списке работ в автореферате. Замечания по диссертации, представленные

выше, не являются принципиальными и носят обсуждаемый характер. Замечаний по оформлению диссертации нет.

### Заключение

Диссертационная работа Ибрагимова Дениса Радиковича на тему: «Пути улучшения формирования нативных артериовенозных фистул для пациентов на программном гемодиализе» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения и практические рекомендации, совокупность которых можно квалифицировать, как новое решение научной задачи в области хирургии - совершенствованию диагностики и лечения больных хронической болезнью почек терминальной стадии получающие заместительную почечную терапию методом программного гемодиализа. Диссертационная работа Д.Р. Ибрагимова полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в редакции Постановлением Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016 г.), предъявляем к диссертациям, и ее автор Ибрагимов Денис Радикович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

#### Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой хирургии  
ИПДО ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России  
(научная специальность 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия)

Согласен на обработку моих персональных данных

Староверов Илья Николаевич

Подпись доктора медицинских наук, доцента И.Н.Староверова. заверяю:

«15» 05 2022 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ярославский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. 150000, Ярославская область, г. Ярославль, ул. Революционная, 5

Телефон: +7 485 232-29-75 <http://ysmu.ru> E-mail: [priem@ysmu.ru](mailto:priem@ysmu.ru)