

**ПИСЬМЕННЫЙ ОТЗЫВ официального рецензента,
директора КГП на ПХВ «Карасайская клиническая многопрофильная центральная районная больница»
Управления здравоохранения Алматинской области, к.м.н., ассоциированный профессор, Чорманова А.Т.
на диссертационную работу Рысмаханова Мылтыкбая Сагинбековича на тему: «Совершенствование
хирургических способов профилактики ишемически-реперфузионного повреждения почечного
трансплантата (экспериментально-клиническое исследование)» по специальности 8D10102 - Медицина на
соискание ученой степени доктора философии (PhD)**

№ п/п	Критерии	Соответствие критериям (подчеркнуть один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента
1.	Тема диссертации (на дату ее утверждения) соответствует направлениям развития науки и/или государственным программам	<p>1.1 Соответствие приоритетным направлениям развития науки или государственным программам:</p> <p>1) <u>диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы, финансируемого(ой) из государственного бюджета (указать название и номер проекта или программы);</u></p> <p>2) диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы);</p> <p>3) диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление).</p>	<p>Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утверждённому Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан «Наука о жизни и здоровье». Работа выполнена на кафедре хирургических болезней №2 с курсом урологии НАО «Западно-Казахстанский Медицинский Университет имени Марата Оспанова».</p> <p>Исследовательская работа выполнена в рамках: «Международный грантовый проект на тему «Ретроградная реперфузия почечного трансплантата для уменьшения ишемического реперфузионного повреждения» Азиатского трансплантологического общества (регистрация №1021 от 03.12.2020 г.).</p>
2.	Важность для науки	Работа вносит /не вносит существенный вклад в науку, а	Важность диссертационного исследования обоснована актуальностью проблемы – ишемически-реперфузионное


		ее важность хорошо раскрыта/не раскрыта.	повреждение (ИРП) почечного трансплантата основная причина дисфункций почки в посттрансплантационном периоде, достигающая до 40-45% после всех пересадок. Работа вносит определенный вклад в науку. Впервые в Казахстане проведена научно-исследовательская работа по профилактике и лечению ИРП почек как в эксперименте, так и клинически. Полученные данные вносят теоретический вклад в развитие медицины, в частности в трансплантологию. Результаты работы в дальнейшем позволят разрабатывать новые стратегии по преодолению проблемы ИРП и других органов. Проведенное автором исследование было зарегистрировано в реестре международных клинических исследований <i>ClinicalTrials.gov</i> , что также показывает признание работы оригинальным в международной научной сфере.
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: 1) высокий ; 2) средний; 3) низкий; 4) самостоятельности нет.	Диссертант Рысмаханов М.С. непосредственно принимал участие во всех этапах исследования в рамках выполнения диссертационной работы. Им самостоятельно проанализированы имеющиеся современные подходы для профилактики и лечения ИРП органов, разработаны дизайны как экспериментального, так и клинического исследований. Сам проводил все операции на животных и в клинических условиях, занимался сбором материала с их интерпретацией и соответствующей статистической обработкой. На основе результатов соискатель самостоятельно опубликовал четыре статьи, подготовил семь докладов для международных конгрессов и тематических конференций, получил патент на изобретение.
4.	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) обоснована ; 2) частично обоснована; 3) не обоснована.	Актуальность проведенного автором исследования четко отражена в диссертации и обоснована вполне достаточным количеством научных литературных ссылок. Ежегодно в мире проводится до 100 тыс. пересадок почек. Как и почка, любой пересаживаемый орган неминуемо подвергается ишемии той или иной длительности, а затем и процессу реперфузии. Эти два состояния – ишемия и реперфузия – непосредственно влияют на функциональное состояние и качество почечного трансплантата и в ближайшем, и в отдаленном послеоперационных периодах. Поэтому ИРП почки – большая и важная проблема в клинической трансплантологии, о чем свидетельствует наличие многочисленных исследований по этой тематике. На основании этих данных можно сделать вывод, что диссертационное исследование


		имеет достаточно высокую актуальность.
	<p>4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) отражает; 2) частично отражает; 3) не отражает. 	<p>Диссертационная работа Рысмаханова М.С. является полностью завершенным исследованием, его содержание раскрывает тему и основные положения. Все разделы диссертации логически взаимосвязаны, последовательно и обоснованы изложены. Все выводы и рекомендации приведены в соответствии с поставленными перед исследованием целью и задачами.</p>
	<p>4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) соответствуют; 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют. 	<p>На основе литературного анализа проблемы ИРП почечного трансплантата автором была поставлена цель улучшить результаты пересадок почек путем использования способа ретроградной венозной реперфузии (РВРП). Для выполнения этой цели сформулированы следующие задачи:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Разработать интраоперационный способ профилактики ишемически-реперфузионного повреждения почечного трансплантата путем использования ретроградной венозной реперфузии; 2) В эксперименте изучить влияние ретроградной венозной реперфузии на ишемически-реперфузионное повреждение почки; 3) Оценить клиническую эффективность способа ретроградной венозной реперфузии почечного трансплантата при пересадке почки; 4) Провести анализ отдаленных результатов применения интраоперационного способа ретроградной венозной реперфузии почечного трансплантата у реципиентов при трансплантации почки. <p>Поставленные цель и задачи исследования соответствуют ее теме и подтверждена полученными результатами.</p>
	<p>4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) полностью взаимосвязаны; 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует. 	<p>Диссертационная работа имеет четкую последовательность. Все ее разделы и положения характеризуются внутренним единством, логически взаимосвязаны. Выбор материалов и методов как экспериментального, так и клинического исследований обоснован, а обоснованность в полном объеме подтверждается полученными результатами. Выводы диссертации логически соответствуют поставленным задачам.</p>
	<p>4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и</p>	<p>Работ диссертанта содержит критический анализ проблемы ИРП почки и путей их решения на основе литературного обзора. В разделе обсуждения полученные в ходе исследования результаты</p>

		<p>оценены по сравнению с известными решениями:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) критический анализ есть; 2) анализ частичный; 3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов; 4) анализ отсутствует. 	<p>анализируются и, на основе анализа, аргументированно обосновывается новизна разработанного способа профилактики ИРП почек. Данный интраоперационный профилактический метод, согласно имеющимся литературным источникам, ранее другими исследователями не предлагался и в клинических условиях не проводился.</p>
5.	Принцип научной новизны	<p>5.1 Научные результаты и положения являются новыми?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%). 	<p>Результаты, полученные в ходе диссертационного исследования, имеют достаточную научно обоснованную степень новизны:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Разработанный способ ретроградной венозной реперфузии почечного трансплантата у реципиентов почек предложен впервые; 2. Экспериментальное исследование проведено на оригинальной животной модели с применением модифицированной методики билатеральной ишемии почек; 3. У больных основной и контрольной групп проведена многофакторная оценка степени ИРП почек путем обобщенного анализа результатов клинических, лабораторных и инструментальных исследований; 4. Результаты вполне аргументированно показывают, что ретроградная венозная реперфузия, предшествующая артериальной, снижает тяжесть ИРП почки.
		<p>5.2 Выводы диссертации являются новыми?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%). 	<p>Все выводы диссертационного исследования представлены логично, соответствуют задачам и содержат достаточную степень новизны.</p> <p>По ходу диссертационной работы выполнены доклады на Международных конференциях, в частности на XXIX конгрессе Всемирного трансплантологического общества (TTS). По результатам как экспериментального, так и клинического исследований опубликованы 4 (четыре) статьи в международных рецензируемых научных журналах, индексируемых в базе данных Scopus и Web of Science.</p>
		<p>5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения</p>	<p>Разработанный способ ретроградной венозной реперфузии почечного трансплантата и предложенные на основе результатов диссертационного исследования лечебно-профилактические рекомендации являются новыми и абсолютно обоснованными.</p>

		<p>являются новыми и обоснованными:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%). 	<p>Технические, технологические, экономические управленческие решения не предусмотрены в рамках настоящего диссертационного работы ввиду её характера и исследовательского содержания.</p>
6.	Обоснованность основных выводов	<p>Все основные выводы основаны/не основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research (квалитатив ресеч) и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам).</p>	<p>Диссертационная работа имеет соответствующие ее целям и задачам выводы. Они основаны на достоверных результатах, примененных адекватных и значимых методов статистического анализа. Обоснованность выводов также основывается на анализе полученных результатов в сравнении данными других научных исследований по аналогичной проблеме. В итоге диссертации обосновано сформулированы 4 (четыре) вывода:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ретроградная венозная реперфузия почки у реципиентов является эффективным интраоперационным способом профилактики ишемически-реперфузионного повреждения трансплантата, технически прост в выполнении и не требует каких-либо дополнительных инструментов или оборудования. 2. Результатами экспериментального исследования на животных моделях установлено, что предварительная ретроградная венозная реперфузия ишемизированной почки по сравнению с типичной антеградной артериальной реперфузией значительно уменьшает выраженность ишемически-реперфузионного повреждения: десквамацию эпителия в 2,1 раза, отслоение и непроходимость канальцев – в 3 раза, сморщивание клубочков и апоптоз ядер – в 4,3 раза и повреждение щеточной каемки – в 2,6 раза. 3. Интраоперационный способ профилактики ишемически-реперфузионного повреждения почечного трансплантата путём ретроградной венозной реперфузии позволяет ускорить нормализацию функциональных показателей почки в 2 раза, сократить сроки послеоперационного пребывания пациентов в стационаре в 1,4 раза. 4. В отдаленном послеоперационном периоде способ ретроградной венозной реперфузии почечного трансплантата позволяет сохранять оптимальную фильтрационную функцию пересаженной почки, уменьшает риск потери трансплантата в течение одного года

			<p>непосредственно от ренальных причин в 8,01 раза. Обоснованность и достоверность выводов не вызывает сомнений.</p>
7.	<p>Основные положения, выносимые на защиту</p>	<p>Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности:</p> <p>7.1 Доказано ли положение?</p> <p>1) доказано; 2) скорее доказано; 3) скорее не доказано; 4) не доказано; 5) в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно.</p> <p>7.2 Является ли тривиальным?</p> <p>1) да; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно.</p> <p>7.3 Является ли новым?</p> <p>1) да; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно.</p> <p>7.4 Уровень для применения:</p> <p>1) узкий; 2) средний; 3) широкий; 4) в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно.</p> <p>7.5 Доказано ли в статье?</p> <p>1) да; 2) нет; 3) в текущей формулировке</p>	<p>1. Ретроградная венозная реперфузия почечного трансплантата позволяет уменьшить степень ишемически-реперфузионного повреждения почки.</p> <p>7.1 Доказано ли положение?</p> <p>1) доказано; 2) скорее доказано; 3) скорее не доказано; 4) не доказано; 5) в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно.</p> <p>7.2 Является ли тривиальным?</p> <p>1) да; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно.</p> <p>7.3 Является ли новым?</p> <p>1) да; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно.</p> <p>7.4 Уровень для применения:</p> <p>1) узкий; 2) средний; 3) широкий; 4) в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно.</p> <p>7.5 Доказано ли в статье?</p> <p>1) да; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно.</p> <p>2. Разработанный способ профилактики ишемически-реперфузионного повреждения почечного трансплантата эффективно улучшает начальную функцию почечного трансплантата</p>

		<p>проверить доказанность положения в статье невозможно.</p>	<p>и ускоряет нормализацию функциональных показателей пересаженной почки.</p> <p>7.1 Доказано ли положение?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) доказано; 2) скорее доказано; 3) скорее не доказано; 4) не доказано; 5) в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно. <p>7.2 Является ли тривиальным?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) да; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно. <p>7.3 Является ли новым?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) да; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно. <p>7.4 Уровень для применения:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) узкий; 2) средний; 3) широкий; 4) в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно. <p>7.5 Доказано ли в статье?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) да; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно. <p>3. Интраоперационная профилактика ишемически-реперфузионного повреждения почки путём ретроградной венозной реперфузии повышает выживаемость трансплантата и приводит к улучшению результатов трансплантации почек в отдалённом послеоперационном периоде.</p> <p>7.1 Доказано ли положение?</p> 
--	--	--	---

			<p>1) доказано;</p> <p>2) скорее доказано;</p> <p>3) скорее не доказано;</p> <p>4) не доказано;</p> <p>5) в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно.</p> <p>7.2 Является ли тривиальным?</p> <p>1) да;</p> <p>2) нет;</p> <p>3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно.</p> <p>7.3 Является ли новым?</p> <p>1) да;</p> <p>2) нет;</p> <p>3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно.</p> <p>7.4 Уровень для применения:</p> <p>1) узкий;</p> <p>2) средний;</p> <p>3) широкий;</p> <p>4) в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно.</p> <p>7.5 Доказано ли в статье?</p> <p>1) да;</p> <p>2) нет;</p> <p>3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно.</p> <p>По материалам диссертационного исследования опубликовано 11 научных работ (4 статьи и 7 тезисов):</p> <ul style="list-style-type: none"> - в журнале «Comparative Clinical Pathology» (Q3) – 1 статья; - в журнале «Current Pharmaceutical Desing» (Q2) – 1 статья; - в журнале «Korean Journal of Transplantation» (Q4) – 2 статьи и 4 тезиса; - в журнале «Transplantation» (Q1) – 2 тезиса; - в журнале «Вестник хирургии Казахстана» (ККСОН) – 1 тезис. <p>Данные статьи и тезисы полностью отражают содержание</p> 
--	--	--	---

			проведенной диссертантом экспериментально-клинической работы.
8.	Принцип достоверности. Достоверность источников и предоставляемой информации	<p>8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана: 1) <u>да</u>; 2) нет.</p>	<p>Методология экспериментально-клинического исследования четко описан и обоснован в диссертационной работе. Исследование проведено с использованием соответствующего дизайна для каждого из этапов, а для клинической части обозначены критерии включения и исключения. Выбор каждого из методов исследования подробно описан в соответствующем разделе, а полученные результаты работы обосновывают достаточный объем выбора необходимых методов.</p> <p>Клиническая часть исследования зарегистрировано в международном реестре <i>ClinicalTrials.gov</i>, под идентификационным номером NCT05179434, что говорит об оригинальности научной работы.</p>
		<p>8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий: 1) <u>да</u>; 2) нет.</p>	<p>Все данные, полученные в результате исследования, подвергнуты статистической обработке на компьютерной программе SPSS по одной из последних версий (29.0 для Windows, 2023). Статистические различия между двумя группами считались значимыми при значениях $p < 0,05$. Для статистической проверки критериев, основанных на распределении Стьюдента, и равенства средних значений в двух выборках использовали t-критерий Стьюдента, для выборок малого размера – тест Фишера. Для сравнения по числовым параметрам двух групп с медианными значениями использовался U-критерий Уитни-Манна. Для проверки гипотезы о различии распределений совокупностей или определения корреляции применяли критерий Кси-квадрат. Выживаемость определяли по методу Каплан-Мейера. Графики статистических анализов сгенерированы с помощью программы GraphPad Prism в современной версии (9.5.1 для Windows, 2023).</p>
		<p>8.3 Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием (для направлений подготовки по педагогическим наукам</p>	<p>Основные положения диссертационной работы, выводы, выявленные закономерности доказаны в ходе экспериментального исследования и основаны на результатах клинико-лабораторных и инструментальных обследований и в условиях рутинной практики. При проведении экспериментального исследования на животных было установлено, что предварительная РВРП ишемизированной почки перед типичной антеградной артериальной реперфузией значительно уменьшает в ней выраженность ИРП. На основе</p>

		<p>результаты доказаны на основе педагогического эксперимента):</p> <p>1) <u>да</u>;</p> <p>2) нет.</p>	результатов эксперимента проведено клиническое исследование.
		<p>8.4 Важные утверждения <u>подтверждены</u>/частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.</p>	Важные утверждения подтверждены ссылками на достоверные и убедительные научные источники. В разделе обсуждения полученные в ходе диссертации результаты критически разобраны с данными литературных источников аналогичных исследований по рассматриваемой проблеме ИРП почек.
		<p>8.5 Используемые источники литературы <u>достаточны</u>/не достаточны для литературного обзора.</p>	Список источников использованной литературы состоит из 166 научных работ зарубежных авторов. Довольно подавляющая часть литературных источников имеют глубину охвата не более 10 лет, что говорит о проведении исследования на основе современных представлений о проблеме ИРП органов. На основе их проведен детальный литературный обзор с обоснованием актуальности исследования и анализ имеющихся на сегодняшний день современных путей решения проблемы ИРП почки.
9	Принцип практической ценности	<p>9.1 Диссертация имеет теоретическое значение:</p> <p>1) <u>да</u>;</p> <p>2) нет.</p>	Теоретическая значимость диссертационного исследования Рысмаханова М.С. не вызывает сомнений. Проблема ишемически-реперфузионного повреждения почки актуальна, представленные результаты работы могут быть использованы для дальнейших исследований в области трансплантологии.
		<p>9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике:</p> <p>1) <u>да</u>;</p> <p>2) нет.</p>	Выводы и рекомендации работы несомненно содержат практическую направленность, вероятность их применения высокая. Результаты исследования уже используется в практическом здравоохранении, о чем имеются акты внедрения в работу соответствующих стационаров («Акт внедрения №283 от 19.12.2022 г.» и «Акт внедрения №16 от 01.02.2023г.»).
		<p>9.3 Предложения для практики являются новыми:</p> <p>1) <u>полностью новые</u>;</p> <p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p>	Проведенное экспериментально-клиническое исследование является оригинальным. Практические рекомендации, предложенные автором, являются новыми, с достаточной степенью убедительности и научной обоснованностью.

		3) не новые (новыми являются менее 25%).	
10.	Качество написания и оформления	<p>Качество академического письма:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) высокое; 2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое. 	<p>Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов экспериментального и клинического исследований, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованных литературных источников с приложениями. Разделы сформулированы согласно техническим требованиям по оформлению диссертационных работ. Материалы и методы, результаты в диссертации изложены в логической последовательности и документированы статистическими данными, таблицами, рисунками и фотографиями. Результаты статистических анализов отражены в доступной и форме и представлены конкретные разъяснения в разделе обсуждения. В заключение были предоставлены научно обоснованные выводы, которые соответствуют поставленным перед исследованием задачам.</p>
11.	Замечания к диссертации	<p>По содержанию представленной диссертации имеются следующие замечания:</p> <ul style="list-style-type: none"> - в тексте диссертации имеется несколько грамматических неточностей и орфографических ошибок; - некоторые таблицы не соответствуют регламентированным требованиям по их оформлению. <p>Перечисленные замечания не имеют принципиального значения. Они не влияют на актуальность и методологию работы, на положения, выносимые на защиту и на выводы исследования. Рекомендовано исправить выявленные недочеты по оформлению диссертации.</p> <p>В ходе рецензирования диссертационной работы возникли следующие вопросы:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) литературные источники представлены только зарубежными авторами, не существует ли отечественных исследований по представленной актуальной тематике? 2) в критериях исключения имеется пункт введения больных из исследования в случае их смерти в течение года после трансплантации, была смертность в группах и сколько таких пациентов было исключено в ходе исследования? 	
12.	Научный уровень статей докторанта по теме исследования (в случае защиты диссертации в форме серии статей официальные рецензенты комментируют научный уровень каждой статьи	-	

	докторанта по теме исследования)	
13.	Решение официального рецензента (согласно пункту 28 настоящего Типового положения)	<p>Диссертационная работа Рысмаханова Мылтыкбая Сагинбековича на тему «Совершенствование хирургических способов профилактики ишемически-реперфузионного повреждения почечного трансплантата (экспериментально-клиническое исследование)» выполнено им самостоятельно, является законченным научно-исследовательским трудом, имеет важное научное и клиническое значение.</p> <p>Диссертация соответствует критериям и требованиям, предъявляемым к диссертационным работам на соискание учёной степени доктора философии (PhD) по специальности 8D10102 – Медицина, а ее автор Рысмаханов Мылтыкбай Сагинбекович заслуживает ходатайствовать перед Комитетом для присуждения докторанту степени доктора философии (PhD) или доктора по профилю.</p>

Официальный рецензент:

директор КГП на ПХВ «Карасайская клиническая многопрофильная центральная районная больница»
 ГУ Управление здравоохранения Алматинской области, к.м.н., ассоциированный профессор



Чорманов Алмат Турсынжанович

подпись к.м.н., ассоциированного профессора Чорманова А.Т. заверяю
 Начальник отдела кадров КГП на ПХВ «Карасайская Клиническая многопрофильная центральная районная больница»

Чилимбаева Нурия Амангалиевна