

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА ДСТИО 001.21,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И
ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.И. ШУМАКОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 24.12.2024 г. № 10

О присуждении Мамедовой Анастасии Алексеевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Трансформирующий фактор роста бета-1 при трансплантации почки: анализ диагностической значимости» по специальности 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы принята к защите 24 октября 2024 года, протокол №10/к диссертационным советом ДСТИО 001.21, созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, адрес: 123182, г. Москва, ул. Щукинская, д. 1.

Соискатель Мамедова Анастасия Алексеевна, 1994 года рождения, в 2017 году окончила медико-профилактический факультет Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Медико-профилактическое дело». С 2017 по 2019 гг. обучалась в очной ординатуре Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени

академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «клиническая лабораторная диагностика».

С сентября 2019 года по настоящее время работает в должности врача-клинической лабораторной диагностики в клинко-диагностической лаборатории и лаборатории иммунологического мониторинга Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Для подготовки диссертации была прикреплена в отдел регуляторных механизмов в трансплантологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, с 01.09.2022 г. по 30.08.2024 г., приказ № 42/1-ул от 31.08.2022 года.

Диссертация выполнена в отделе регуляторных механизмов в трансплантологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор **Шевченко Ольга Павловна** – заместитель директора по научной работе, руководитель отдела регуляторных механизмов в трансплантологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Зулькарнаев Алексей Батыргараевич – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник хирургического отделения

трансплантологии и диализа, профессор кафедры трансплантологии, нефрологии и искусственных органов Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского».

Кирпатовский Владимир Игоревич – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник Научно-исследовательского института урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Санкт-Петербург), в своем **положительном отзыве**, подписанном доктором медицинских наук **Герасимовой Ольгой Анатольевной**, ведущим научным сотрудником отдела трансплантации и клеточных технологий, врачом-терапевтом амбулаторного центра трансплантологии, гепатологии и нефрологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации указала, что диссертация является актуальной и характеризуется высокой степенью новизны. Впервые охарактеризованы изменения концентрации TGF- β 1 в сыворотке крови у реципиентов почки с дисфункцией трансплантата. Впервые показаны данные о связи концентрации TGF- β 1 в сыворотке крови реципиентов почки с лабораторными параметрами, характеризующими функцию почек (биохимическим анализом крови, общим анализом мочи, скоростью клубочковой фильтрации и др.). Продemonстрировано, что у

реципиентов почки повышение уровня TGF- β 1 в сыворотке крови связано с дисфункцией трансплантированной почки, вызванной иммунными механизмами повреждения (острым клеточным, острым гуморальным и хроническим отторжением). Принципиально новым является разработанный диагностический тест, основанный на измерении концентрации TGF- β 1 в сыворотке крови у реципиентов почки. Показано, что при увеличении концентрации TGF- β 1 в сыворотке крови выше порогового значения 94,3 нг/мл, повышается риск развития дисфункции нефротрансплантата вызванной острым или хроническим отторжением в 2,2 раза. Работа представляет собой важную научную и практическую значимость. Представленные в работе данные указывают на участие цитокина TGF- β 1 в иммунном механизме повреждения трансплантата почки и могут являться основанием для дальнейших разработок малоинвазивных методов диагностики при ведении реципиентов в раннем и отдаленном посттрансплантационном периоде. Особый интерес представляет обнаруженный автором факт о связи концентрации TGF- β 1 в сыворотке крови реципиентов почек с развитием острого клеточного, острого гуморального и хронического отторжения, что может послужить основанием для коррекции и подбору наиболее эффективной терапии. Полученные результаты в ходе исследования подтверждают, что рутинные лабораторные параметры функции почек, не позволяют определить природу нарушений, в то время как концентрация TGF- β 1 в сыворотке крови реципиентов почки связана с этиологией возникающих нарушений. Важное практическое значение имеют рассчитанные пороговые значения уровня TGF- β 1 в сыворотке крови у реципиентов почки для скрининга риска иммуноопосредованного повреждения трансплантата. Несомненной практической ценностью обладает разработанный диагностический тест, который может использоваться в совокупности с другими клиническими и лабораторными данными, свидетельствующими о нарушении функции почек и служить поводом для назначения внеплановой биопсии. Предложенные практические рекомендации направлены на раннюю

диагностику отторжения трансплантированной почки и своевременную коррекцию проводимой терапии, что может напрямую сказаться на выживаемости трансплантата.

Диссертационная работа Мамедовой А.А. «Трансформирующий фактор роста бета-1 при трансплантации почки: анализ диагностической значимости» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований решена важная задача – неинвазивной диагностики посттрансплантационных осложнений у реципиентов почки, а именно определена диагностическая значимость концентрации TGF- β 1 при дисфункции трансплантата вызванной иммунными механизмами.

По своей актуальности, научной новизне и практическому значению диссертационная работа Мамедовой А.А. «Трансформирующий фактор роста бета-1 при трансплантации почки: анализ диагностической значимости» полностью соответствует требованиям п. 17 «Положения о порядке присуждения ученых степеней в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации», утвержденным приказом директора от 12.02.2021 №70/8, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук и достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук.

Соискатель имеет **5 опубликованных работ**, из них по теме диссертации – **5 научных работ**, в том числе **3 статьи** – в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, из них – **3 статьи в изданиях, индексируемых в международных наукометрических базах данных.**

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Диагностический и терапевтический потенциал трансформирующего фактора роста $\beta 1$ при трансплантации солидных органов: результаты последних исследований / С.О. Шарапченко, А.А. Мамедова, О.П. Шевченко // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2023. – Т. XXV, № 2. – С. 148– 157.

2. Диагностическая значимость TGF- $\beta 1$ у реципиентов с дисфункцией трансплантированной почки / О.П. Шевченко, С.О. Шарапченко, А.А. Мамедова [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2023. – Т. XXV, №4. – С. 130– 138.

3. Галектин-3 у реципиентов с дисфункцией трансплантированной почки: анализ прогностической значимости / Д.А. Великий, С.О. Шарапченко, А.А. Мамедова [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2024. – Т. XXVI, № 3. – С. 159 – 167.

Работы посвящены изучению роли TGF- $\beta 1$ в развитии посттрансплантационных осложнений у реципиентов почечного трансплантата; раскрывают значимость TGF- $\beta 1$ при диагностике дисфункции нефротрансплантата и могут быть основой для разработки методов малоинвазивной диагностики пациентов в посттрансплантационном периоде. Все работы содержат подлинные и подтвержденные данные. Недостоверные сведения об опубликованных работах в диссертации отсутствуют. Объем работ по теме диссертации составляет 3,12 условных печатных листов. Личный вклад диссертанта в опубликованные работы заключается в определении концепции и задач исследования, сборе, анализе, статистической обработке материала и непосредственном участии в написании статей.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

- доктора медицинских наук, руководителя Московского городского научно–практического центра нефрологии и патологии трансплантированной почки Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города

Москвы «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы» (г. Москва), **Котенко Олега Николаевича;**

- доктора медицинских наук, заведующего отделением, ведущего научного сотрудника отделения трансплантации почки и поджелудочной железы Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы» (г. Москва), **Дмитриева Ильи Викторовича;**

- доктора медицинских наук, заместителя директора по научной работе, заведующего хирургическим отделением трансплантации органов и тканей №20 Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы» (г. Москва), **Дроздова Павла Алексеевича.**

Отзывы подтверждают, что в работе Мамедовой А.А. на основании анализа величины экспрессии TGF- β 1 в сыворотке крови реципиентов почки и связи с развитием неблагоприятных исходов дисфункции трансплантата у реципиентов почки разработана концепция по прогнозированию исхода дисфункции нефротрансплантата. Сформированный подход имеет важное практическое значение и позволяет оптимизировать результаты трансплантации почки путем совершенствования методов обследования реципиентов.

Все отзывы положительные, принципиальных замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается следующим:

Зулькарнаев Алексей Батыргараевич – доктор медицинских наук, профессор, имеет большой опыт в лечении реципиентов почечного трансплантата, является автором многочисленных научных работ по данной проблематике.

Кирпатовский Владимир Игоревич – доктор медицинских наук, профессор, один из ведущих специалистов в области разработки, внедрения в практику методов терапии и профилактики прогрессирования хронической почечной недостаточности. Автор многочисленных научных работ в данной сфере.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации – один из крупнейших высокотехнологичных научных центров России, имеющий обширный опыт диагностики и лечения пациентов с нефрологическими заболеваниями, в том числе реципиентов почки. Сотрудники центра являются авторами большого числа публикации по исследованию роли биомаркеров при заболеваниях почек.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана: новая научная концепция об участии TGF- β 1 в развитии дисфункции трансплантата почки с обоснованием нового подхода к малоинвазивному методу диагностики отторжения;

предложен: оригинальный подход к оценке риска развития дисфункции трансплантата, обусловленного иммунными механизмами повреждения (острым клеточным, острым гуморальным и хроническим отторжением);

доказано: наличие связей концентрации TGF- β 1 с содержанием эритроцитов, лейкоцитов и белка в моче; а также с развитием дисфункции трансплантата у реципиентов почки;

введен: диагностически значимый пороговый уровень концентрации TGF- β 1 для выявления дисфункции трансплантированной почки, обусловленной механизмами острого и хронического отторжения трансплантата почки.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие значительный вклад в понимание роли TGF- β 1 в развитие дисфункции трансплантата почки;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс современных высокоспецифичных методов лабораторных, инструментальных, иммуноферментных исследований и статистического анализа результатов;

изложены аргументы подтверждающие связь TGF- β 1 с участием иммунных механизмов в развитии дисфункции трансплантата у реципиентов почки;

раскрыты несоответствия величины показателей дисфункции трансплантата – креатинина, скорости клубочковой фильтрации и концентрации TGF- β 1 в сыворотке крови реципиентов;

изучены корреляции величины концентрации TGF- β 1 с клиническими и лабораторными данными реципиентов почки;

проведена модернизация существующих алгоритмов определения риска развития дисфункции трансплантата у реципиентов почки.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены в практическую деятельность хирургического отделения №1, в отдел регуляторных механизмов в трансплантологии и клинико-диагностическую лабораторию и лабораторию иммунологического мониторинга ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, в учебном процессе на кафедре трансплантологии и искусственных органов Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), **лабораторная**

методика по оценке риска развития дисфункции трансплантата вызванной острым или хроническим отторжением;

определены перспективы использования TGF- β 1 для диагностики риска развития острого или хронического отторжения нефротрансплантата;

создан лабораторный тест для диагностики реципиентов почки с высоким риском развития острого или хронического отторжения трансплантата при морфологическом исследовании;

представлены предложения по дальнейшему совершенствованию малоинвазивной диагностики посттрансплантационных осложнений у реципиентов почки.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на сертифицированном оборудовании;

теория участия TGF- β 1 в иммунных механизмах повреждения почки построена на известных, проверяемых данных и согласуется с опубликованными данными по теме диссертации;

идея малоинвазивного мониторинга состояния реципиентов почки в посттрансплантационном периоде **базируется на** анализе и обобщении опыта российских и зарубежных исследователей;

использовано сравнение собственных данных с результатами, полученными ранее по данной проблематике;

установлено качественное совпадение собственных результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике;

использованы современные методики сбора и статистической обработки полученных данных; объём исследования достаточен для получения детальной и объективной информации, необходимой для обоснования выводов и практических рекомендаций.

Личный вклад соискателя состоит в определении общей концепции, постановке задач, планировании и проведении исследования, получении научных данных, их статистической обработке, обобщении и анализе полученных результатов, подготовке публикаций.

На заседании 24 декабря 2024 года диссертационный совет принял решение присудить Мамедовой А.А. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного электронного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек: 14 человек – в зале и 4 человека – в интерактивном удаленном режиме, из них 17 докторов наук по специальности 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы, участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, проголосовали «за» – 18 человек, «против» – нет, воздержавшихся – нет.

Председатель

диссертационного совета ДСТИО.001.21
академик РАН



Готье Сергей Владимирович

Ученый секретарь

диссертационного совета ДСТИО.001.21
кандидат ветеринарных наук

Волкова Елена Алексеевна

24.12.2024 г.