

«УТВЕРЖДАЮ»
Руководитель ФГБУ «Национальный
медицинский исследовательский
центр трансплантологии
и искусственных органов
им. ак. В.И. Шумакова»
Минздрава России
академик РАН, д.м.н., профессор
Готье Сергей Владимирович



« 17 » июня 2024 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация «Медикаментозная индукция иммуносупрессии и иммуносупрессивная терапия при трансплантации почки» выполнена в Центре персонифицированных трансляционных технологий лечения критических состояний федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации соискатель Галеев Шамиль Ринатович работал заместителем директора – заведующим филиалом федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в г. Волжский. Для выполнения диссертации был прикреплен в Центр персонифицированных трансляционных технологий лечения критических состояний федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В 2003 году Галеев Шамиль Ринатович окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

В 2005 году защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.00.27 – хирургия, и 14.00.41 – трансплантология и искусственные органы на тему: «Пересадка почки при вариантных формах почечных сосудов» в диссертационном совете Д 208.033.01 на базе Казанской государственной медицинской академии – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (диплом серия КТ № 182455).

Диссертационная работа выполнена в рамках государственного задания на осуществление научных исследований и разработок Минздрава России «Разработка и усовершенствование методов диагностики и лечения осложнений после трансплантации солидных органов (почки, печени), направленных на пролонгирование функции трансплантата и полную реабилитацию, включая репродуктивную функцию и способность к рождению здоровых детей» (2018-

2020 гг.), «Биомаркеры фиброза трансплантированной почки: клинические, морфологические, биохимические корреляции и роль в улучшении отдаленного прогноза реципиентов» (2021-2023 гг.), «Органозамещающие и реконструктивные операции на органах мочеполовой системы» (2021-2023 гг.).

Научный консультант: Готье Сергей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, руководитель федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Диссертационная работа Галеева Шамиля Ринатовича на тему: «Медикаментозная индукция иммуносупрессии и иммуносупрессивная терапия при трансплантации почки», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием, в котором решена важная научно-практическая проблема трансплантации солидных органов, разработана современная концепция иммуносупрессии при трансплантации почки, сутью которой является разработка, научное обоснование и внедрение нового протокола индукции иммуносупрессивной терапии, основанной на применении антагониста рецептора ИЛ-2R α в комбинации с поликлональными антителами в низкой дозе, а также найден подход к оптимизации поддерживающей иммуносупрессивной терапии, основанный на отсроченном назначении такролимуса в капсулах пролонгированного действия и сокращения потребности в глюкокортикостероидах.

На основании сравнения результатов трансплантации почки в зависимости от режима индукции иммуносупрессивной терапии доказано преимущество режима индукции иммуносупрессивной терапии, основанного на комбинации лимфоцитистощающих антител с антагонистом рецептора IL-2R α , в отношении непосредственных результатов трансплантации почки в виде более ранней и

стабильной функции почечного трансплантата, уменьшения потребности в заместительной почечной терапии методом диализа в раннем посттрансплантационном периоде, уменьшения эпизодов отторжения в период до 6 месяцев после трансплантации.

Доказана безопасность и эффективность отсроченного назначения такролимуса в капсулах пролонгированного действия у реципиентов почечного трансплантата на фоне режима комбинированной иммуносупрессивной терапии в ранние сроки после трансплантации.

Личный вклад соискателя заключается в формулировании научной идеи индукции иммуносупрессивной терапии за счет использования антагониста рецептора ИЛ-2R α в комбинации с поликлональными антителами в низкой дозе, разработки методики оценки исходов трансплантации почки в зависимости от режимов индукции иммуносупрессии. Автор лично провел анализ зарубежной и отечественной литературы по теме диссертационной работы, сформулировал проблему и обосновал степень ее разработанности, в соответствии с чем определил цель и задачи исследования. Автором лично разработан дизайн исследования, определены методы диагностики и лечения, проведено обследование, лечение и наблюдение за пациентами. Диссертант выполнял операции трансплантации почки, разработал исследуемый протокол индукции иммуносупрессии, отслеживал исходы трансплантаций, а также параметры, определенные дизайном исследования. Соискатель провел анализ полученных результатов и их статистическую обработку, на основании чего сформулировал положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации; самостоятельно подготовил основные публикации по теме диссертационного исследования.

Достоверность и обоснованность полученных результатов обоснована комплексным методологическим подходом к решению поставленных задач; объемом проведенных исследований (в исследование включено 652 случая трансплантации почки, проведен анализ массива лабораторных и клинических показателей, определенных в 8 точках наблюдения на протяжении первых 6

месяцев посттрансплантационного периода); использованием современных методик сбора и обработки исходной информации; представленных выборочных совокупностей с обоснованием подбора объектов наблюдения и измерения; определением исследуемой группы и групп сравнения; применением современных методов исследования, диагностики и лечения, соответствующих целям и задачам (клинический, лабораторный, инструментальный, статистический).

Научная новизна и практическая значимость работы:

Новым является разработанная оригинальная методика индукционной иммуносупрессивной терапии, основанной на комбинации антагониста рецепторов интерлейкина-2R α и антитимоцитарного иммуноглобулина в низких дозах. Эффективность нового метода доказана на основании сравнительного анализа различных режимов индукции иммуносупрессивной терапии и их влияния на функцию почки, а также на клинические результаты трансплантации. Представлены данные о безопасности разработанного протокола индукционной иммуносупрессии. Предложенный режим индукционной и поддерживающей иммуносупрессии, обеспечивающий необходимый уровень безопасности при минимальной частоте развития острой реакции отторжения в раннем посттрансплантационном периоде, имеет практическое значение.

Важность полученных в диссертации результатов для практики подтверждается тем, что новые научные данные, касающиеся алгоритмов индукции иммуносупрессии и иммуносупрессивной терапии, а также основные результаты, положения и выводы диссертации использованы в курсах постдипломного профессионального образования по специальностям «Хирургия» и «Нефрология», курсах тематического усовершенствования «Клиническая трансплантация почки» и «Трансплантационная иммунология и иммуносупрессия» федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и

искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ценность научных работ: Полученные результаты расширяют возможности и перспективы дальнейших исследований в данном направлении другими научными коллективами. Полученные по результатам шести месяцев наблюдения данные свидетельствуют о положительном влиянии предложенного протокола индукции иммуносупрессивной терапии на исходы трансплантации почки, за счет уменьшения частоты отсроченной функции почечного трансплантата, полученного от посмертного донора, лучших показателей почечной функции, оцененных через концентрацию креатинина, мочевины и альбумина, и меньшем количестве острых реакций отторжения. Ценность диссертационной работы определятся легкой воспроизводимостью разработанного протокола индукции иммуносупрессии в широком перечне трансплантационных центров Российской Федерации и высокой эффективностью в плане профилактики развития острых реакций отторжения в раннем посттрансплантационном периоде. Рекомендации по применению исследуемого протокола позволяют избежать серьезных нежелательных явлений, связанных с его применением, а его эффективность позволяет улучшить результаты хирургического лечения пациентов с терминальной почечной недостаточностью.

Диссертация соответствует требованиям п.16 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, утвержденным Приказом директора от 12.02.2021 г. №70/8, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук.

Диссертация соответствует требованиям п. 20 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и

искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации», утвержденным Приказом директора от 12.02.2021 г. №70/8, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Научная специальность, которой соответствует диссертация:

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.14. – трансплантология и искусственные органы.

Внедрение результатов диссертационного исследования в практику:
Результаты исследования внедрены в практику хирургического отделения №1 федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, хирургического отделения №1 Филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Волжский, Волгоградская область), отделения пересадки почки Государственного автономного учреждения здравоохранения «Республиканская клиническая больница Министерства Здравоохранения Республики Татарстан», а также в образовательный процесс кафедры трансплантологии и искусственных органов Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), кафедры урологии, нефрологии и трансплантологии Казанской государственной медицинской академии, филиала Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия

непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на: V Российском национальном конгрессе с международным участием «Трансплантация и донорство органов» (Москва, 2020 г.); Научно-практической конференции «Современные аспекты клинической медицины» (Волжский, 2022 г.); XI Всероссийском съезде трансплантологов (Москва, 2022 г.); Юбилейной Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы трансплантологии», посвященной 10-летию трансплантации органов на Дону, (Ростов-на-Дону, 2023 г.); II ежегодной научно-практической конференции «Современные аспекты клинической медицины. Школа-семинар по нефрологии» (Волжский, 2023 г.); VI Российском национальном конгрессе «Трансплантация и донорство органов» (с международным участием) (г. Москва, 2023 г.); Научно-практической конференции «Актуальные рекомендации по ведению пациентов до и после трансплантации» (г. Москва, 2024 г.); Межрегиональной научно-практической конференции: «Актуальные проблемы нефрологии, урологии, терапии: междисциплинарные подходы» Южного и Северокавказского Федеральных округов (г. Волгоград, 2024); III Ежегодной научно-практической конференции «Современные аспекты клинической медицины: актуальные вопросы гепатологии и нефрологии» (г. Волжский, 2024 г.); 11-ой Научно-практической конференции с международным участием «Московская трансплантология: Тренды современной трансплантологии» (г. Москва, 2024).

По теме диссертации опубликовано 29 научных работ, из них 13 статей 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 доктора наук, 11 статей в изданиях, индексируемых в международных наукометрических базах данных; 1 глава в монографии, 20

публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Основные статьи по теме диссертации, опубликованные в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Центра, в изданиях, индексируемых в международных наукометрических базах данных (Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer):

1. Сравнительный анализ протоколов индукции иммуносупрессивной терапии у реципиентов почечных трансплантатов (ретроспективный обзор) / Ш.Р. Галеев, Р.Х. Галеев, М.И. Хасанова, С.В. Готье // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2020. – Т. 22, № 2. – С. 44-52. – DOI 10.15825/1995-1191-2020-2-44-52. – EDN GHKVAR.
2. Галеев, Ш.Р. Риски и пути профилактики нарушения функции почек при проведении медикаментозной иммуносупрессии у реципиентов солидных органов / Ш.Р. Галеев, С.В. Готье // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2022. – Т. 24, № 4. – С. 24-38. – DOI 10.15825/1995-1191-2022-4-24-38. – EDN ZCRADD.
3. Тайлер, К.Г. Трансплантация почки у пациентки с семейной средиземноморской лихорадкой, осложненной вторичным амилоидозом (клинический случай) / К.Г. Тайлер, Ш.Р. Галеев // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2023. – Т. 25, № 1. – С. 47-51. – DOI 10.15825/1995-1191-2023-1-47-51. – EDN VIKDMC.
4. Галеев, Ш.Р. Хирургическая техника, краткосрочные и отдаленные результаты трансплантации подковообразной почки / Ш.Р. Галеев // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2015. – Т. 17, № 4. – С. 72-76. – DOI 10.15825/1995-1191-2015-4-72-76. – EDN VCOUHP.
5. Двухэтапная реконструктивно-пластическая операция по поводу гигантской олеогранулемы половых органов у пациента с трансплантированной почкой / Ш.Р. Галеев, Р.Е. Шульгин, Ш.Ю. Бижиев, Д.М. Гадаборшев // Вестник трансплантологии и искусственных органов. –

2022. – Т. 24, № 3. – С. 133-138. – DOI 10.15825/1995-1191-2022-3-133-138. – EDN JNTGSV.

6. Ультразвуковая эластография сдвиговой волной в оценке состояния почечного трансплантата / М.Г. Тухбатуллин, Ш.Р. Галеев, Л.И. Гарифуллина, Р.Х. Галеев // проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2017. – № 4. – С. 131-136.

7. Галеев, Р.Х. Современные подходы к диагностике и лечению окклюзирующих поражений почечных артерий / Р.Х. Галеев, Ш.Р. Галеев // Вестник современной клинической медицины. – 2010. – Т. 3, № 2. – С. 24 -29. – EDN NTJVTN.

8. Галеев, Ш.Р. Роль ультразвукового исследования в комплексной оценке функционального состояния трансплантированной почки / Ш.Р. Галеев, Э.Р. Гафурова // Вестник современной клинической медицины. – 2009. – Т. 2, № 3. – С. 5-7. – EDN NQYGRX.

9. Галеев, Р.Х. Состояние службы трансплантации органов и тканей в России и Европе [по материалам конференции "Клиническая трансплантация органов (актуальные вопросы)" (Москва, 26-27 сентября 2007 Г.), 13-го конгресса Европейской ассоциации трансплантации органов и 15-го конгресса Европейской организации трансплантационной координации (Прага, Чехия, 29 сентября-3 октября 2007 Г.)] / Р.Х. Галеев, М.И. Хасанова, Ш.Р. Галеев // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2008. – № 1(17). – С. 59-65. – EDN KVOQLR.

10. Галеев, Ш.Р. Законодательные основы и правовое регулирование службы трансплантации органов в России и Республике Татарстан / Ш.Р. Галеев // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2008. – № 1(17). – С. 65-69. – EDN KVOQMB.

11. Хасанова, М.И. Организация динамического наблюдения реципиентов почки в регионе / М.И. Хасанова, Р.Х. Галеев, Ш.Р. Галеев // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2008. – № 1 (17). – С. 80-83. – EDN KVOQNP

12. Галеев, Р.Х. Организационные аспекты трансплантации почки в республике Татарстан / Р.Х. Галеев, Ш.Р. Галеев // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2006. – № 4(12). – С. 105-108. – EDN KWHGNV.

в иных изданиях:

1. Современная ультразвуковая диагностика в оценке состояния почечного трансплантата / М.Г. Тухбатуллин, Р.Х. Галеев, Л.И. Гарифуллина, Ш.Р. Галеев // Практическая медицина. – 2016. – № 4-2 (96). – С. 115-119. – EDN WKBGZP.

2. Хаертынов, Х.С. Роль цитомегаловирусной инфекции в трансплантации солидных органов / Х.С. Хаертынов, Ш.Р. Галеев // Практическая медицина. – 2016. – № 4-2 (96). – С. 149-152. – EDN WKBHNDV.

3. Иммуногенетическая детерминированность у реципиентов аллотрансплантата почки / А.Р. Максеев, М.И. Хасанова, Р.Ф. Хакимова [и др.] // Практическая медицина. – 2015. – № 4-1(89). – С. 89-92. – EDN UJFGLX.

Диссертационная работа «Медикаментозная индукция иммуносупрессии и иммуносупрессивная терапия при трансплантации почки» Галеева Шагиля Ринатовича рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.14 – Трансплантология и искусственные органы.

Заключение принято на заседании объединенной научной конференции научных и клинических подразделений федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации и кафедры трансплантологии и искусственных органов Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 20 человек, из них с правом голоса - 12 человек. В голосовании приняло участие 12 человек, имеющие ученые степени по искомой специальности.

Результаты голосования: «за» - 12 человек, «против» - нет, «воздержались» - нет. Протокол № 9 от 14 июня 2024 года.

Председатель конференции

Заместитель директора по научной работе
ФГБУ «Национальный
медицинский исследовательский центр
трансплантологии и искусственных органов
им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

Шевченко О.П.

Секретарь конференции

Ведущий научный сотрудник отдела
регуляторных механизмов в трансплантологии
ФГБУ «Национальный
медицинский исследовательский центр
трансплантологии и искусственных органов
им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России
доктор медицинских наук

Великий Д.А.