

**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 ДОКТОРА
МЕДИЦИНСКИХ НАУК**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 26.11.2024 г. № 5

О присуждении Галееву Шамилю Ринатовичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Медикаментозная индукция иммуносупрессии и иммуносупрессивная терапия при трансплантации почки» по специальности 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы принята к защите 22 августа 2024 года, протокол заседания № 5/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 Галеев Шамиль Ринатович, 1980 года рождения. В 2003 году окончил Казанский Государственный медицинский университет по специальности лечебное дело.

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему: «Пересадка почки при вариантных формах почечных сосудов» по специальностям 14.00.27 – хирургия и 14.00.41 – трансплантология и искусственные органы защитил в 2005 году в диссертационном совете Д 208.033.01, созданном на базе Государственного образовательного учреждения

дополнительного профессионального образования «Казанская государственная медицинская академия» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию по адресу: 420012 г. Казань ул. Муштары, д. 11 (диплом серия КТ №182455).

С 2019 года по настоящее время работает 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. Волжском, с 2020 года по совместительству работает в качестве врача хирурга хирургического отделения клинических подразделений Филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Для подготовки 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, с 01.09.2021 г. по 30.08.2024 г., приказ № 22/1-ул от 31.08.2021 года.

Диссертация 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

Научный консультант: академик РАН, доктор медицинских наук, профессор **Готье Сергей Владимирович** – руководитель Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени

академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Шабунин Алексей Васильевич – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы (Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы»), заведующий кафедрой хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

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».

Герасимова Ольга Анатольевна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник группы трансплантационной хирургии отдела интервенционной радиологии и оперативной хирургии Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой

помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы» в своем положительном отзыве, подписанном академиком РАН, доктором медицинских наук, профессором **Хубутия Могели Шалвовичем** – президентом Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы» указала, что диссертация является актуальной для трансплантологии и искусственных органов, поскольку в ней предлагается комплексное решение проблемы улучшения результатов трансплантации почки посредством оптимизации, научного обоснования эффективности и безопасности медикаментозной иммуносупрессии в ранние сроки после трансплантации. В работе доказана необходимость модификации режимов индукционной и поддерживающей иммуносупрессивной терапии. Автором разработан, научно обоснован и применен режим иммуносупрессивной терапии, основанный на комбинированном применении двух препаратов: антагониста рецепторов интерлейкина-2R α и антитимоцитарного иммуноглобулина в низкой дозе. Посредством анализа 652 случаев трансплантации почки убедительно доказано, что предложенный и апробированный автором режим индукции иммуносупрессивной терапии превосходит по эффективности традиционно применяемые режимы, основанные на раздельном применении антагониста рецепторов интерлейкина-2R α , атилимфоцитарного иммуноглобулина или антитимоцитарного иммуноглобулина. Эффект от предложенной схемы проявляется уменьшением потребности в диализной терапии в раннем послеоперационном периоде и лучшей почечной функцией у реципиентов, оцененной через концентрацию креатинина, мочевины и альбумина. Также автором доказана безопасность и эффективность отсроченного назначения такролимуса в капсулах пролонгированного действия и возможность сокращения потребности в применении глюкокортикостероидов у пациентов, получивших разработанный режим индукции иммуносупрессии. Диссертационная работа имеет важную научную и практическую значимость

для медицинской науки и ее отрасли – трансплантологии и искусственных органов. Автором разработана научная концепция повышения эффективности медикаментозной индукции иммуносупрессии за счет сочетанного воздействия на разные звенья иммунного ответа. Проведен сравнительный анализ различных режимов индукции иммуносупрессивной терапии и определено их влияние на функцию почки и исходы трансплантации. Разработана и впервые внедрена в клиническую практику оригинальная методика индукционной иммуносупрессии, основанная на комбинации антагониста рецепторов интерлейкина-2R α и антитимоцитарного иммуноглобулина в низких дозах, что позволило улучшить клинические результаты трансплантации почки. Большое практическое значение имеют доступность разработанного алгоритма применения протокола комбинированной индукции иммуносупрессии и данные о его эффективности и безопасности. Для практического здравоохранения предложен надежный, легко воспроизводимый и безопасный режим индукции иммуносупрессии, эффективно предотвращающий развитие острой реакции отторжения в раннем посттрансплантационном периоде. Определена возможность отсроченного назначения такролимуса в виде капсул пролонгированного действия у реципиентов почечного трансплантата. По результатам сравнительного анализа гематологических показателей охарактеризованы наиболее важные из них, требующие пристального внимания врача клинициста, применяющего предложенный режим индукции иммуносупрессии. Принципиальных замечаний по оформлению диссертации и автореферата нет.

Диссертация Галеева Шамяля 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, представляет собой законченную научно-квалификационную работу, содержащую решение важной научной проблемы, а именно: улучшение результатов трансплантации почки посредством

оптимизации медикаментозной иммуносупрессии в ранние сроки после трансплантации, – имеющую большое значение для трансплантологии. Работа соответствует требованиям п.16 «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», утвержденного приказом директора от 12.02.2021 №70/8, предъявляемого к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук и соответствует специальности 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы, а сам автор, Галеев Шамиль Ринатович, достоин присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук.

Соискатель имеет 54 опубликованные работы, из них по теме диссертации опубликовано 29 работ, в том числе 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, из них 11 статей – в изданиях, индексируемых в международных наукометрических базах данных.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **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.
2. **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 GHKVAP.**

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. 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.

Работы посвящены проведению исследований в области поиска методов улучшения результатов трансплантации почки за счет разработки оптимальных режимов индукционной и поддерживающей иммуносупрессивной терапии. Конечной целью работ была выработка унифицированной легковоспроизводимой стратегии индукционной и поддерживающей иммуносупрессии, оценка ее безопасности и эффективности на различных группах пациентов, с различными этиологическими причинами терминальной почечной недостаточности. Все работы написаны автором самостоятельно или в соавторстве, содержат подлинные и подтвержденные данные. Недостоверные сведения об опубликованных работах в диссертации отсутствуют. Объем работ по теме диссертации составляет 22,87 условных печатных листа. Личный вклад диссертанта в опубликованные работы заключается в непосредственном проведении операций по трансплантации почек, курации и лечении пациентов после пересадки, в сборе, анализе, статистической обработке материала и непосредственном участии в написании статей.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

- доктора медицинских наук, профессора, главного врача Государственного бюджетного учреждения Ростовской области «Ростовская областная клиническая больница» (г. Ростов-на-Дону), **Коробки Вячеслава Леонидовича;**

- доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой внутренних болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Волгоград), **Стаценко Михаила Евгеньевича;**

- доктора медицинских наук, профессора кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Казань), **Сигитовой Ольги Николаевны;**

- доктора медицинских наук, заместителя главного врача по хирургии университетской клинической больницы №1 имени С.Р. Миротворцева Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доцента кафедры урологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Саратов), **Россоловского Антона Николаевича.**

Отзывы подтверждают, что в результате проведенного исследования: научно обоснована и применена индукция иммуносупрессии, основанная на сочетании двух лекарственных препаратов с разным механизмом действия; доказаны синергизм их воздействия на иммунный ответ и безопасность применения в отношении подавления противoinфекционного сегмента

иммунитета; установлено снижение потребности в диализной терапии в раннем сроке после трансплантации почки, уменьшение количества почечных трансплантатов, не восстановивших свою функцию после пересадки, в группе пациентов, получивших предложенный режим иммуносупрессии. **Все отзывы положительные, принципиальных замечаний не содержат.**

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается следующим:

Шабунин Алексей Васильевич – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, имеет многолетний научно-клинический опыт в области хирургии и трансплантологии, возглавляет одно из ведущих учреждений здравоохранения г. Москвы, реализующее успешную трансплантационную программу. Является автором значительного количества работ по изучаемой проблематике.

Зулькарнаев Алексей Батыргараевич – доктор медицинских наук, профессор, обладает обширным опытом в области трансплантации почки, ведении пациентов на программном гемодиализе. Является автором многочисленных публикаций, посвящённых заместительной почечной терапии и трансплантологии.

Герасимова Ольга Анатольевна – доктор медицинских наук, имеет значительный опыт в ведении пациентов после трансплантации, в особенности в разделе подбора и оптимизации режимов иммуносупрессии, ведущий специалист в области трансплантологии, автор ряда публикаций посвященных проблеме дисфункции почек, трансплантологии и иммуносупрессивной терапии.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы» – один из крупнейших научных и образовательных медицинских исследовательских центров Российской Федерации, оказывающий высокотехнологичную медицинскую помощь пациентам с терминальной почечной недостаточностью и

заболеваниями трансплантированной почки. Институт Склифосовского является вторым в России учреждением по количеству проводимых операций по трансплантации органов, со своей богатой историей и научной школой. Сотрудники центра имеют значительное количество публикаций по данной тематике.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- **разработана:** новая научная концепция индукции иммунологической донор специфической гипореактивности у реципиентов почечного трансплантата, основанной на комбинации препаратов, воздействующих на разные звенья иммунного ответа;

- **предложен:** новый подход к иммуносупрессивной терапии, основанный на комбинированном применении антагониста рецепторов интерлейкина-2R α и антитимоцитарного иммуноглобулина в низкой дозе в сочетании с отсроченным назначением такролимуса в капсулах пролонгированного действия;

- **доказано:** преимущество режима индукции иммуносупрессии, основанного на комбинации лимфоцитистоощающих антител с антагонистом рецептора IL-2R α , в отношении непосредственных результатов трансплантации почки;

- **введена:** новая трактовка понятия иммунологической гипореактивности, достигаемой при использовании разработанного протокола индукции иммуносупрессивной терапии.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- **доказаны:** методики повышения эффективности медикаментозной индукции иммуносупрессии за счет сочетанного воздействия на разные звенья иммунного ответа;

- **применительно к проблематике диссертации результативно использован** комплекс функциональных, лабораторных и инструментальных методов обследования и медикаментозного лечения. Эффективно использованы методы статистического анализа;

- **изложены:** условия достижения эффективности режима иммуносупрессивной терапии;

- **раскрыты:** зависимости изменения лабораторных показателей у реципиентов почечного трансплантата в условиях индукции иммуносупрессивной терапии;

- **изучена:** 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;

- **проведена модернизация** методики индукции иммуносупрессивной терапии.

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

- **разработана и внедрена** в практическую деятельность хирургического отделения №1 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, хирургического отделения №1 Филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Волжский, Волгоградская область), отделения пересадки почки ГАУЗ «Республиканская клиническая больница Минздрава Республики Татарстан»; а также в образовательную деятельность кафедры трансплантологии и искусственных органов ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), и урологии, нефрологии и трансплантологии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России методика индукции иммуносупрессивной терапии, основанной на комбинации лимфоцитистоощающих антител с антагонистом рецептора IL-2R α ;

- **определены:** возможности использования предложенного режима иммуносупрессии у пациентов при трансплантации почки;

- **созданы:** практические рекомендации по оптимизации режимов индукционной и поддерживающей иммуносупрессии у пациентов при трансплантации почки;

- **представлены:** данные, демонстрирующие высокую эффективность и безопасность предложенного и изученного режима иммуносупрессии.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- **идея** использования для индукции двух препаратов, воздействующих на разные звенья иммунного ответа, **базируется** на хорошо известном синергетическом эффекте, наблюдаемом при применении ряда медикаментозных средств, используемых в том числе и для поддерживающей иммуносупрессивной терапии. Клинически установлено, что в ряде случаев комбинированное применение препаратов позволяет достичь лучших терапевтических эффектов при сокращении частоты и выраженности нежелательных явлений по сравнению с монотерапией. Анализ и обобщение собственного и зарубежного экспериментального и клинического опыта, накопленного в области трансплантологии, и неудовлетворенность имеющимися результатами трансплантации почки позволили разработать, научно обосновать и эффективно внедрить предложенный режим иммуносупрессивной терапии;

- **использовано:** сравнение полученных результатов с результатами отечественных и зарубежных авторов по изучаемой теме

- **установлена:** сопоставимость результатов диссертационного исследования с результатами, представленными в независимых источниках;

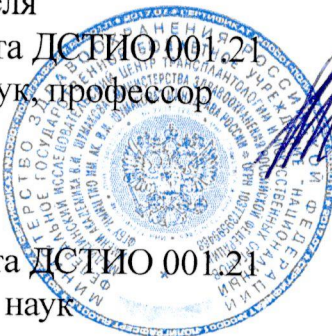
- **использованы:** современные методики сбора и обработки полученной информации; выбраны оптимальные методики статистического анализа, наглядно демонстрирующие достоверность полученных результатов; объем исследования достаточен для получения детальной и объективной информации, необходимой для обоснования выводов и практических рекомендаций.

Личный вклад соискателя состоит в: непосредственном участии в разработке концепции, дизайна исследования; постановки цели и задач диссертационной работы; разработке, научном обосновании и клиническом внедрении предложенного режима иммуносупрессивной терапии; проведении операций и последующего лучения пациентов, получивших исследуемый режим иммуносупрессивной терапии; сборе, обработке, анализе данных, интерпретации полученных результатов исследования.

На заседании 26 ноября 2024 года диссертационный совет принял решение присудить Галееву Ш.Р. ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного электронного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек: 15 человек в зале и 3 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.

Заместитель председателя
диссертационного совета ДСТИО 001.21
доктор медицинских наук, профессор



Шевченко Ольга Павловна

Ученый секретарь
диссертационного совета ДСТИО 001.21
кандидат ветеринарных наук

Волкова Елена Алексеевна

26.11.2024 г.