

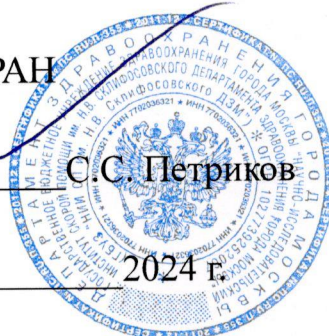
«УТВЕРЖДАЮ»

Директор государственного бюджетного
учреждения здравоохранения города Москвы
«Научно-исследовательский институт
скорой помощи им. Н.В. Склифосовского
Департамента здравоохранения
города Москвы»
член-корреспондент РАН

С.С. Петриков

« 18 » октября

2024 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы» о научно-практической значимости диссертационной работы Галеева Шамиля Ринатовича на тему: «Медикаментозная индукция иммуносупрессии и иммуносупрессивная терапия при трансплантации почки», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.14. Трансплантология и искусственные органы.

Актуальность темы выполненной работы и ее связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности

Проблема лечения пациентов с терминальной стадией заболевания почек является одной из наиболее актуальных современных медицинских и социальных проблем. При этом, по данным международных и российских исследований, аллотрансплантация почки является наиболее адекватным методом заместительной почечной терапии по сравнению с диализом. Среди пациентов, перенесших трансплантацию почки, долгосрочная смертность на 48-82 процента ниже, чем в популяции пациентов, оставшихся в «листе ожидания». Трансплантация почки обеспечивает более высокое качество жизни пациентов, а также является предпочтительным методом заместительной почечной терапии с экономической точки зрения. Успехи современной трансплантологии приводят к тому, что количество противопоказаний к данному виду хирургического лечения постоянно снижается, а «лист ожидания» постоянно увеличивается. Несоответствие между наличием и потребностью в почечных трансплантатах приводит к постоянному расширению показаний к донорству и широкому использованию трансплантатов от доноров с «расширенными» критериями. В тоже время во многочисленных работах

доказано, что использование подобных органов ассоциировано с повышенной частотой отсроченных функций почечных трансплантатов, которая возникает в исходе ишемически-реперфузионного повреждения почечного графта, ассоциируется с неудовлетворительными непосредственными и отдаленными результатами пересадки почки. В свою очередь исходно компрометированные и дополнительно поврежденные почечные трансплантаты обладают повышенной иммуногенностью, а кроме этого, обладают повышенной чувствительностью в основном компоненту базисной иммуносупрессивной терапии – ингибиторам кальциневрина. Текущее положение дел усугубляется отсутствием новых препаратов, предназначенных для профилактики развития иммунологического конфликта в отношении донорской почки, которые бы надежно предотвращали развитие отторжения и не имели бы типичных побочных эффектов, присущих имеющимся в арсенале трансплантологов препаратам. Таким образом, стремление улучшить результаты трансплантации почки заставляет искать новые подходы с индукции иммуносупрессии и поддерживающей иммуносупрессивной терапии, основанной на уже имеющихся в наличии и хорошо известных препаратах за счет изменения режима их применения. В связи с этим представленная диссертационная работа Галеева Ш.Р. 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.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Галеев Шамиль Ринатович в диссертационном исследовании доказал необходимость модификации режимов индукционной и поддерживающей иммуносупрессивной терапии. Автор разработал, научно обосновал и применил режим иммуносупрессивной терапии, основанный на комбинированном применении двух препаратов: антагониста рецепторов интерлейкина-2R α и антитимоцитарного иммуноглобулина в низкой дозе. Автором посредством анализа 652 случаев трансплантации почки убедительно доказано, что предложенный и апробированный им 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.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов

Диссертационная работа имеет важную научную и практическую значимость для медицинской науки и ее отрасли – трансплантологии и искусственных органов. В работе диссертантом посредством анализа исходов 652 трансплантаций почки 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. Автором разработана и впервые внедрена в клиническую практику оригинальная методика индукционной иммуносупрессии, основанной 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.

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов диссертации.

Диссертация выполнена на достаточном клиническом материале, с использованием широкого спектра современных методов диагностики и лечения. Сформулированные задачи исследования соответствуют поставленной цели исследования, а их выполнение позволило автору детально раскрыть тему диссертационного исследования. На основании анализа полученных результатов соискатель сформулировал 8 выводов и 7 практических рекомендаций. Выводы и

рекомендации были получены на основании изучения результатов применения различных режимов индукции иммуносупрессии и поддерживающей иммуносупрессивной терапии, влияющих на непосредственные и среднесрочные результаты трансплантации почки. Результаты работы проанализированы, подвергнуты математическому анализу с использованием современных статистических методов и учетом принципов медицинской статистики.

Таким образом, полученные автором результаты, сделанные выводы и сформулированные практические рекомендации основаны на статистически достоверных результатах исследования и в полном объеме отражают поставленные задачи. Полученные результаты работы не противоречат существующим принципам иммуносупрессивной терапии и алгоритмам лечения пациентов после трансплантации, но значительно углубляют знания в этом разделе и улучшают клинические результаты.

Структура и содержание работы.

Диссертация имеет классическую структуру, изложена на 248 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, пяти глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 26 отечественных и 238 зарубежных источников. Диссертация иллюстрирована 81 таблицей, 67 рисунками и 4 схемами.

Содержание диссертационной работы полностью раскрывает тему исследования. Выводы логично вытекают из результатов, полученных в исследовании, убедительны, достоверны, соответствуют поставленным задачам и отражают основные этапы проведенной работы. Список литературы содержит достаточное количество источников, включает актуальные библиографические данные. Диссертация не содержит стилистических ошибок. Написана научным языком.

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. Результаты исследования доложены на всероссийских конференциях. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями и полностью отражает содержание диссертации, написан хорошим литературным языком. Принципиальных замечания по оформлению диссертации и автореферата нет.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.

Результаты диссертационной работы, полученные автором, могут быть рутинно использованы в трансплантационных центрах Российской Федерации, занимающихся пересадкой почки.

В настоящее время результаты исследования уже внедрены в работу хирургического отделения №1 ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, хирургического отделения №1 Филиала ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Волжский, Волгоградская область), отделения пересадки почки Государственного автономного учреждения здравоохранения «Республиканская клиническая больница Министерства Здравоохранения Республики Татарстан»; в образовательном процессе на кафедре 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), на кафедре 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.

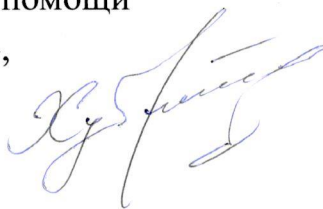
Заключение

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.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании отделения пересадки почки и поджелудочной железы Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», протокол № 5 от «16» октября 2024 года.

Президент ГБУЗ «НИИ скорой помощи
им Н.В. Склифосовского ДЗМ»,
доктор медицинских наук,
профессор, академик РАН



Хубутия Могели Шалвович

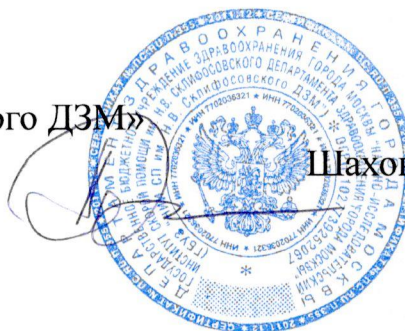
Подпись д.м.н., профессора М.Ш. Хубутия заверяю:

Ученый секретарь

ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»

Кандидат медицинских наук

« 18 » 10 2024 г.



Шахова Ольга Борисовна