

**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 21.12.2023 г. № 8

О присуждении Кузьмину Денису Олеговичу, гражданину Российской Федерации, учёной степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Эффективность применения поликлональных антител у посмертных доноров почек» по специальности 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы была принята к защите 18 октября 2023 года, протокол №9/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 **Кузьмин Денис Олегович**, 1988 года рождения. В 2011 году окончил лечебный факультет Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия имени И.И. Мечникова Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по специальности «Лечебное дело». С 2011 по 2012 год проходил обучение в интернатуре по специальности «хирургия» на базе Государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский Научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе».

С 2012 года и по настоящее время работает врачом-хирургом Координационного центра органного донорства Государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский Научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», по совместительству врачом-хирургом хирургического отделения №6 (по пересадке почек) Научно-исследовательского института Хирургии и неотложной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации. Для выполнения диссертации был прикреплен в научный отдел трансплантологии и органного донорства Государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе»

Диссертация выполнена в научном отделе трансплантологии и органного донорства Государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе».

Научный руководитель: Резник Олег Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, руководитель Санкт-Петербургского координационного центра органного донорства Государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», руководитель отдела трансплантологии и трансплантационной нефрологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Герасимова Ольга Анатольевна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник группы трансплантационной хирургии отдела интервенционной радиологии и оперативной хирургии, руководитель 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.

Зулькарнаев Алексей Батыргараевич – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник хирургического отделения трансплантации почки, профессор кафедры трансплантологии, нефрологии и искусственных органов факультета усовершенствования врачей Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского».

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (г. Нижний Новгород), в своём **положительном отзыве**, подписанном **Загайновым Владимиром Евгеньевичем**, доктором медицинских наук, доцентом, заведующим кафедрой факультетской хирургии и трансплантологии, директором Института хирургии и онкологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, указала, что диссертационная работа Кузьмина Дениса Олеговича является актуальной. Работа посвящена эффективности применения поликлональных антител у посмертных доноров почек. Доказана эффективность применения поликлональных антител у доноров со смертью мозга после прохождения апноэтического теста на предэксплантационном этапе для улучшения ранних и отдаленных результатов пересадок почек. Впервые созданный в процессе исследования трансплантационный биобанк демонстрирует целесообразность формирования криобиотических коллекций в отделениях трансплантации на региональном и федеральном уровнях для возможности ретро- и проспективной

оценки трансплантированных органов и результатов лечения реципиентов. На основании полученных результатов разработан протокол применения поликлональных антител у посмертных доноров почек, а также алгоритм сбора, изготовления и хранения биообразцов в исследовательском трансплантационном биобанке. Результаты работы позволяют улучшить ранние и отдаленные результаты пересадок почек за счет применения поликлональных антител у посмертных доноров на доэксплантационном этапе. Предложенные практические рекомендации позволяют улучшить качество получаемых трансплантатов, увеличить срок функционирования трансплантата, и тем самым в совокупности уменьшить продолжительность пребывания реципиентов в стационаре и снизить экономические расходы.

Диссертационная работа Кузьмина Д.О. на тему «Эффективность применения поликлональных антител у посмертных доноров почек», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.14 – Трансплантология и искусственные органы, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием, в котором решена важная научно-практическая задача, а именно доказана эффективность применения поликлональных антител у посмертных доноров почек, что имеет существенное значение для трансплантологии.

По своему исследовательскому уровню, научной новизне и практической значимости для трансплантологии диссертационная работа Кузьмина Д.О. соответствует требованиям п. 17 «Положения о 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 года №70/8, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, и соответствует специальности 3.1.14 – Трансплантология и искусственные органы, а сам автор Кузьмин Денис Олегович, достоин присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук.

Соискатель имеет **8 опубликованных работ**, из них по теме диссертации – **8 работ**, в том числе **3 статьи в изданиях, индексируемых в международных наукометрических базах данных**, из них **2 статьи – в журналах, включённых 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.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Биобанки как одна из основ развития биомедицины: современное состояние и перспективы / Резник О. Н., Кузьмин Д. О., Резник А. О. / Молекулярная биология. – 2017. – Т. 51. – №. 5. – С. 761-771.

2. Биобанки – неопенимый ресурс трансплантации. История, современное состояние, перспективы / Резник О. Н., Кузьмин Д. О., Скворцов А. Е., Резник А. О. / Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2017. – Т. 18. – №. 4. – С. 123-132.

3. Применение поликлональных антител у доноров со смертью мозга при пересадке почек / Кузьмин Д. О., Мануковский В. А., Багненко С. Ф., Резник О. Н. и др. / Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2022. – Т. 24. – №. 4. – С. 124-134.

Работы посвящены изучению ишемически-реперфузионного повреждения почек, полученных от посмертных доноров, оценке эффективности применения поликлональных антител у посмертных доноров, оценены перспективы создания трансплантационных биобанков. В работах подробно описан разработанный протокол и результаты применения поликлональных антител у посмертных доноров почек, проведен системный обзор литературы и освещено современное положение отрасли формирования биобанков. Все работы написаны в соавторстве, содержат подлинные и подтвержденные данные. Недостоверные сведения об опубликованных работах в диссертации отсутствуют. Объем работ по теме диссертации составляет 2,1 условных печатных листа. Личный вклад диссертанта в публикации заключается в разработке протокола применения

поликлональных антител у посмертных доноров почек, выборе биоматериала для проведения лабораторных и гистоморфологических исследований, сборе статистических данных и учёте полученных результатов, статистической обработке данных, оформлении и непосредственном участии в написании статей.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

- доктора медицинских наук, профессора, главного врача Санкт-Петербургского Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клиническая больница Святителя Луки» (г. Санкт-Петербург), **Попова Сергея Валерьевича;**

- кандидата медицинских наук, заведующего хирургическим отделением Городского нефрологического центра Санкт-Петербургского Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Мариинская городская больница» (г. Санкт-Петербург), **Алфёрова Сергея Владимировича.**

Отзывы подтверждают, что впервые в отечественной и зарубежной практике рассмотрено применение препарата поликлональных антител, ранее используемого только для профилактики и лечения отторжения у реципиентов трансплантатов солидных органов, как эффективный метод улучшения качества почечных трансплантатов за счет «выключения» лейкоцитарного звена ишемически-реперфузионного повреждения, что положительно сказывается на долгосрочных результатах трансплантации. Дано обоснование целесообразности формирования трансплантационного биобанка для сохранения биообразцов с целью их ретроспективного анализа и использования в будущем. Описание разработанного протокола применения поликлональных антител у посмертных доноров почек, результаты трансплантаций почек, доказывающие эффективность применения медикаментозной защиты трансплантатов, представленный в работе трансплантационный биобанк являются важным вкладом во внедрение этого перспективного метода в клинические подразделения. **Все отзывы положительные, принципиальных замечаний не содержат.**

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается следующим:

Герасимова Ольга Анатольевна – доктор медицинских наук, имеет большой опыт в области ведения пациентов до и после трансплантации солидных органов, является автором многочисленных научных работ по указанной тематике.

Зулькарнаев Алексей Батыргараевич – доктор медицинских наук, профессор, обладает обширным опытом в области трансплантации почки, а также является автором многочисленных научных работ по данной тематике.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации – одно из ведущих высокотехнологичных научно-исследовательских медицинских учреждений, специалисты которого имеют обширный опыт в области трансплантации почки. Сотрудники учреждения имеют многочисленные публикации в области трансплантологии и органного донорства.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- **разработана** новая научная концепция применения поликлональных антител у посмертных доноров для коррекции последствий ишемически-реперфузионного повреждения трансплантатов почек;
- **предложен** нетрадиционный подход к защите трансплантатов путём элиминации из кровотока донора активированных форм нейтрофилов, снижения уровня экспрессии молекул адгезии на эндотелии капилляров клубочков;
- **предложено** оригинальное суждение о необходимости создания трансплантационного биобанка для верификации клинических данных органных трансплантаций;
- **доказана** перспективность использования антитимоцитарного иммуноглобулина у посмертных доноров для улучшения ранних и отдаленных результатов трансплантаций почек;

- **введено** изменение трактовки области применения поликлональных антител в клинической трансплантологии.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- **доказана** роль ишемически-реперфузионного повреждения в развитии отсроченной функции трансплантата почки и уменьшении выживаемости трансплантата;

- **применительно к проблематике диссертации результативно использована** экспериментальная методика использования поликлональных антител у посмертных доноров для коррекции ишемически-реперфузионного повреждения трансплантата;

- **изложены** доказательства эффективности применения иммуносупрессивных препаратов у доноров со смертью мозга после прохождения апноэтического теста на предэксплантационном этапе для улучшения ранних и отдаленных результатов пересадки почки;

- **раскрыты** возможности и преимущества применения иммуносупрессивного препарата поликлональных антител у посмертных доноров почек;

- **изучены** причинно-следственные связи между применением препарата поликлональных антител и снижением количества лейкоцитов, нейтрофилов лимфоцитов, моноцитов, тромбоцитов в крови и концентрации NGAL в моче;

- **проведена модернизация** алгоритма сбора и хранения биообразцов биологических жидкостей, органов и тканей для трансплантационного биобанка.

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

- **разработан и внедрён** в клиническую практику Отдела трансплантологии и органного донорства ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе» и Отдела трансплантологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, **протокол**

применения поликлональных антител у посмертных доноров почек, что подтверждено соответствующими актами внедрения;

- **определены** перспективы практического использования теоретически обоснованной методики применения антител у посмертных доноров со смертью мозга;

- **создан** трансплантационный биобанк на базе Санкт-Петербургского координационного центра органного донорства Государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе»;

- **представлены** предложения по усовершенствованию существующего протокола кондиционирования посмертного донора.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- **теория** возможности применения поликлональных антител у посмертных доноров и улучшения результатов трансплантаций почек от этих доноров **основана** на отечественных и зарубежных данных, опубликованных по данной теме и на воспроизводимом методе определения оптимальной их концентрации;

- **идея** применения поликлональных антител у посмертных доноров почек, ранее используемого только для профилактики и лечения кризов отторжения у реципиентов, **базируется** на анализе российского и зарубежного клинического и научного опыта, накопленного в области трансплантологии и органного донорства, и **основывается** на анализе собственных проведённых исследований;

- **использовано** сравнение собственных данных с результатами, полученными ранее отечественными и зарубежными авторами по рассматриваемой проблематике;

- **установлено** качественное и количественное соответствие полученных собственных результатов с данными, представленными в независимых источниках по данной тематике и обсуждённых в диссертации;

- **использованы** современные качественные и количественные методы оценки полученных данных, адекватные статистические методики: объём исследования достаточен для получения детальной и объективной информации, необходимой для обоснования выводов и практических рекомендаций.

Личный вклад соискателя состоит в: непосредственном участии в разработке дизайна исследования, самостоятельно осуществлял сбор, обработку, анализ и интерпретацию полученных результатов. Автор выполнял оперативные вмешательства по эксплантации почек от доноров со смертью мозга, по пересадкам почек реципиентам; принимал участие в разработке концепции и организации материально-технической базы трансплантационного биобанка. Автором разработан алгоритм сбора биоматериала от посмертных доноров и реципиентов почек и изготовления из него биообразцов.

На заседании 21 декабря 2023 года диссертационный совет принял решение присудить Кузьмину Д.О. учёную степень кандидата медицинских наук.

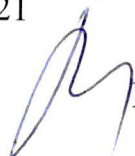
При проведении тайного электронного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек: 14 человек – в зале и 3 человека – в интерактивном удалённом режиме, из них 16 докторов наук по специальности 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы, участвовавших в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, проголосовали «за» – 16 человек, «против» – 1 человек, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета ДСТИО 001.21
доктор медицинских наук, профессор




Шевченко Ольга Павловна

Учёный секретарь
диссертационного совета ДСТИО 001.21
кандидат ветеринарных наук


Волкова Елена Алексеевна

21.12.2023 г.