

ОТЗЫВ

Официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, академика РАН Хубутия Могели Шалвовича на диссертацию Дроздова Павла Алексеевича «Разработка и обоснование комплексного подхода к повышению эффективности трансплантации почки», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы

Актуальность

Трансплантация почки в настоящее время является “золотым” стандартом заместительной почечной терапии у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточностью, так как ассоциируется с наилучшими показателями отдаленной выживаемости. В то же время одной из основных проблем современной трансплантологии остается дефицит донорских органов, для решения которой происходит постоянное расширение показаний к донорству органов. Негативным моментом данного подхода является увеличение числа развития отсроченной функции почечного трансплантата с ухудшением непосредственных и отдаленных результатов трансплантации почки.

В настоящее время выявлено большое количество факторов риска развития отсроченной функции почечного трансплантата, однако до сих пор не разработано эффективных профилактических мероприятий, позволяющих достоверно снизить влияние данных факторов на интенсивность развития ишемически-реперфузионного повреждения почечных графтов. В связи с чем данная научная работа является чрезвычайно актуальной для современной трансплантологии.

Научная новизна исследования

При анализе работы необходимо отметить высокую степень новизны исследований работы.

Впервые в отечественной литературе был описан и проанализирован опыт применения машинной оксигенированной холодной перфузии почечного трансплантата, полученного от доноров с расширенными критериями. Применение данной технологии позволяет сохранять в жизнеспособном состоянии митохондрии клеток почечного трансплантата, что подтверждено данными электронной микроскопии, снизить интенсивность ишемически-реперфузионного повреждения, что подтверждено данными лабораторных исследований, что в итоге позволят достоверно снизить частоту развития ОФПТ в раннем послеоперационном периоде.

Впервые в РФ автором разработано устройство для элиминации вторичной тепловой ишемии, позволяющее на протяжении времени формирования сосудистых анастомозов поддерживать необходимо низкую температуру почечного трансплантата, улучшая непосредственные результаты.

Впервые предложен персонализированный алгоритм назначения стартовой дозы ингибитора кальциневрина, позволяющий минимизировать риск развития нефротоксичности иммуносупрессивной терапии.

Автором впервые предложен комплексный подход к профилактике развития отсроченной функции почечного трансплантата.

Значимость для науки и практики полученных результатов

На основании результатов, полученных в работе, доказана необходимость, безопасность и эффективность комплексного подхода к профилактике развития отсроченной функции почечного трансплантата. Доказано, что применение данного подхода позволяет снизить частоту развития отсроченной функции почечного трансплантата тем самым улучшить непосредственные и отдаленные результаты трансплантации почки.

Учитывая высокую актуальность данной проблемы, недостаточную освещенность проблемы в мировой и отечественной литературе, следует

рекомендовать распространение полученных данных среди хирургов-трансплантологов и нефрологов.

Обоснованность и достоверность основных положений, результатов и выводов диссертации

В диссертационном исследовании выполнен анализ трансплантации почки у 478 пациентов с использованием широкого спектра методов диагностики и лечения. Сформулированные задачи полностью соответствуют поставленной цели, а их выполнение позволило автору всесторонне раскрыть тему диссертационного исследования. На основании поставленных цели и задач сформулировано восемь выводов и пять практических рекомендаций. Выводы и рекомендации были получены на основании изучения результатов применения различных профилактических мероприятий, позволяющих минимизировать воздействие модифицируемых факторов риска на почечный трансплантат. Результаты исследований детально проанализированы, подвергнуты математическому анализу с использованием современных статистических методов, учитывая правила медицинской статистики.

Таким образом, сделанные автором выводы и рекомендации основаны на статистически достоверных результатах исследования и в полном объеме отражают поставленные задачи. Полученные результаты работы не противоречат ранее полученным результатам исследований по данной проблеме, но при этом значительно углубляют их.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом, замечания по оформлению

Диссертация Дроздова П.А. построена по традиционному плану, включает введение, обзор литературы, главу с описанием материалов и методов исследования, пять глав собственных исследований, обсуждение, выводы,

практические рекомендации, указатель литературы, включающий 225 источников. Работа изложена на 228 страницах машинописного текста, иллюстрирована 23 таблицами и 47 рисунками.

Введение кратко, но в то же время очень точно определяет актуальность, новизну и практическую значимость данного исследования. Корректно сформулированы цель, задачи исследования и положения, выносимые на защиту.

Глава «Обзор литературы» написана понятным языком, содержит всесторонние сведения о факторах риска, этиопатогенезе, современных взглядах на отсроченную функцию почечного трансплантата. Подробно описаны методики элиминации вторичной тепловой ишемии и современные перфузионные технологии, применяемые в трансплантации почки.

Глава «Материалы и методы исследования» посвящена описанию характеристик 478 реципиентов почечного трансплантата, включенных в данное исследование, а также методов их обследования. Автором подробно описаны характеристика доноров и реципиентов почечного трансплантата, а также данные проведенных оперативных вмешательств. Замечаний нет.

Третья глава посвящена поиску потенциально-модифицируемых факторов риска развития отсроченной функции почечного трансплантата. Автором выявлено четыре фактора – время статической холодовой консервации, время вторичной тепловой ишемии, гипериммуносупрессия, высокий индекс сосудистого сопротивления на артерии почечного трансплантата. Кроме того, автором доказано негативное влияние ОФПТ на ранние и поздние результаты трансплантации почки.

В четвертой главе выполнен анализ применения машинной оксигенированной холодовой перфузии почечного трансплантата, полученного от донора с расширенными критериями. Применение данной уникальной технологии позволяет снижать интенсивность ишемически-реперфузионного повреждения за счет сохранения митохондрий клеток почечного графта, что в свою очередь обеспечивает улучшение непосредственных результатов трансплантации.

В пятой главе проведен подробный анализ результатов применения разработанного автором устройства для элиминации вторичной тепловой ишемии. Данное устройство профилактирует избыточное повышение температуры почечного трансплантата, тем самым не происходит накопление активных форм кислорода, уменьшается интенсивность ишемически-реперфузионного повреждения.

В шестой главе автор показывает и анализирует результаты трансплантации почки с модификацией лекарственной терапии в раннем послеоперационном периоде. Данный подход заключается в использовании персонализированного подхода к назначению стартовой дозы ингибитора кальциневрина и назначению вазопростана при развитии высокого индекса сосудистого сопротивления на артерии почечного трансплантата. Персонализированный протокол, минимизируя риск развития острой нефротоксичности ингибиторов кальциневрина, позволяет достоверно снизить частоту использования гемодиализа в раннем периоде после операции, а назначение вазопростана улучшает перфузию почечного графта, сокращая время отсроченной функции почечного трансплантата.

Седьмая глава посвящена анализу применения комплексного подхода к профилактике развития отсроченной функции почечного трансплантата, в который входит применение машинной оксигенированной холодной перфузии, устройства для элиминации вторичной тепловой ишемии, персонализированного протокола назначения стартовой дозы ингибитора кальциневрина, применение вазопростана. Данный подход позволяет минимизировать воздействие на почечный трансплантат модифицируемых факторов риска на этапе консервации, операции и в раннем послеоперационном периоде, что позволяет улучшать непосредственные результаты лечения.

Обсуждение результатов написано логично, в нем изложены и проанализированы основные положения, выносимые на защиту, обобщен материал диссертации. Автор четко излагает анализ всех полученных результатов.

Выводы диссертации соответствуют задачам и целям работы, подтверждены фактическим материалом, базируются на достаточном количестве проведенных исследований, их достоверность не вызывает сомнений.

Практические рекомендации следуют из результатов диссертационной работы, сформулированы корректно и логично, их значимость для практики очевидна.

По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, среди них 12 в центральных рецензируемых журналах, включенных в перечень Центра, в которых отражены основные положения диссертации. Получено 2 патента на изобретение. Результаты исследований доложены на международных, всероссийских конференциях.

Автореферат в полном объеме отражает содержание диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Заключение

Диссертация Дроздова Павла Алексеевича на тему «Разработка и обоснование комплексного подхода к повышению эффективности 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, в которой решена важная научная проблема, а именно, разработка комплексного подхода к повышению эффективности трансплантации почки. Она имеет большое значение для трансплантологии и 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», утвержденным приказом директора от 12.02.2021 №70/8, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук и соответствует специальности 3.1.14 –

трансплантология и искусственные органы, а сам автор, Дроздов Павел Алексеевич, достоин присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук.

Официальный оппонент:

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, главный трансплантолог Департамента здравоохранения Москвы, президент ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», заведующий кафедрой трансплантологии и искусственных органов ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России



Могели Шалвович Хубутия

Подпись д.м.н., профессора, академика РАН Хубутия М.Ш. «заверяю»:

Ученый секретарь
ФГБОУ ВО МГМСУ
им. А.И. Евдокимова Минздрава России
д.м.н., профессор



Юрий Александрович Васюк

24.08.2023г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

127473, субъект Российской Федерации, г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1

тел. 8 (495) 637-94-56, e-mail: msmsu@msmsu.ru