

## **ОТЗЫВ**

**Официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Зулькарнаева Алексея Батыргараевича на диссертацию Дроздова Павла Алексеевича на тему: «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**

В настоящее время летальность от болезни почек входит в десятку основных причин смертности во всем мире. Это обусловлено тем фактом, что ранних стадиях заболеваний компенсаторные способности почек, не позволяют диагностировать их повреждение, а на поздних, когда функция почек значительно снижается – восстановить ее уже невозможно. Необходимость регулярного проведения заместительной почечной терапии делают проблему лечения данной категории больных чрезвычайно значимой, как в медицинском, так и в социально-экономическом аспектах. В настоящее время активное развитие и совершенствование получили методы заместительной почечной терапии (ЗПТ) - гемодиализ и перитониальный диализ, но в то же время, их регулярное проведение ассоциируется с широким спектром осложнений, кроме того, их проведение не позволяет замещать все функции почек в организме человека. Это приводит к тому, что пациенты не достигают полной реабилитации при ХПН. Многочисленными исследованиями была доказана лучшая медицинская, социальная и экономическая эффективность трансплантации почки по сравнению с другими методами ЗПТ. В то же время, несоответствие между наличием и потребностью в донорских органах приводит к постоянному расширению показаний к посмертному донорству, что ассоциируется с худшими непосредственными и отдаленными результатами, так как почечные трансплантаты, полученные от доноров с расширенными

критериями более подвержены ишемически-реперфузионному повреждению, что приводит к повышению частоты развития отсроченной функции почечного трансплантата (ОФПТ) и снижению отдаленной выживаемости графтов.

В этой связи выбранная тема диссертации Дроздова П.А., посвященная разработке и обоснованию комплексного подхода к профилактике развития отсроченной функции почечного трансплантата и улучшению как непосредственных, так и отдаленных результатов, чрезвычайно актуальна.

### **Научная новизна исследования**

Впервые в РФ в рамках данной диссертационной работы описано применение машинной оксигенированной холодной перфузии почечного трансплантата, полученного от доноров с расширенными критериями. Применение данной технологии позволило снизить частоту развития отсроченной функции почечного трансплантата, что подтверждено как клиническими, так и данными электронной микроскопии. Автором впервые разработано устройство для элиминации вторичной тепловой ишемии по время формирования сосудистых анастомозов, что предотвращает избыточное нагревание почечного трансплантата, а соответственно элиминирует дополнительный повреждающий фактор риска развития ОФПТ. Разработанный автором персонализированный алгоритм назначения стартовой дозы ингибитора кальциневрина позволяет минимизировать риск развития гипериммуносупрессии и нефротоксичности, а применение вазоактивных препаратов, при высоком индексе сосудистого сопротивления – улучшить перфузию почечного графта в первые дни после трансплантации почки.

Автором впервые сформулирован алгоритм комплексной профилактики развития ОФПТ, который включает применение машинной оксигенированной холодной перфузии, устройства для элиминации вторичной тепловой ишемии, персонализированный подход к назначению стартовой дозы ингибитора кальциневрина, применение вазопростана. Данный алгоритм позволяет достоверно снизить частоту развития ОФПТ, тем самым улучшить непосредственные и отдаленные результаты трансплантации почки.



## **Значимость для науки и практики полученных результатов**

На основании результатов, полученных в работе, определены модифицируемые факторы риска, которые ассоциируются с неблагоприятными непосредственными и отдаленными результатами трансплантации почки. Для каждого из этих факторов обоснованы и разработаны профилактические мероприятия, направленные на снижение интенсивности ишемически-реперфузионного повреждения. Совместное применение данных мероприятий в рамках комплексного подхода позволяет снижать частоту развития ОФПТ, тем самым улучшать как непосредственные, так и отдаленные результаты трансплантации почки.

Учитывая высокую актуальность изученной проблемы, недостаточную освещенность проблемы в медицинской литературе, следует рекомендовать распространение полученных данных среди врачей трансплантологов и нефрологов.

## **Обоснованность и достоверность основных положений, результатов и выводов диссертации**

Диссертационное исследование выполнено на большом клиническом материале, с участием 478 пациентов и использованием широкого спектра методов диагностики и лечения. Сформулированные задачи исследования 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 технологий, снижающих влияние периоперационных факторов на интенсивность развития ишемически-реперфузионного повреждения почечных трансплантатов, тем самым улучшающих непосредственные и отдаленные результаты операций. 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 изложена на 228 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, пяти глав результатов исследования и их обсуждения, заключения и списка литературы, включающего 225 источников, из них - 24 отечественных и 201 зарубежных. Работа наглядно иллюстрирована наглядными рисунками и информативными таблицами.

**Введение** кратко, но в то же время объективно определяет актуальность, новизну и практическую значимость данного исследования. Цель, задачи и положения, выносимые на защиту сформулированы корректно.

**Глава «Обзор литературы»** написана научным, понятным языком, содержит полные сведения о факторах риска, патогенезе и современных взглядах на проблему отсроченной функции почечного трансплантата, факторах риска ее развития и возможных профилактических мероприятиях. Подробно описаны существующие перфузионные методики, методики элиминации вторичной тепловой ишемии. Обзор литературы позволил автору обосновать актуальность и потребность в применении комплексного подхода профилактики развития отсроченной функции почечного трансплантата.

**Глава «Материалы и методы исследования»** посвящена описанию характеристик 478 реципиентов почечного трансплантата, включенных в данное исследование, а также методов их обследования. Проведена комплексная оценка всех характеристик доноров, реципиентов, оперативного вмешательства, которые могли влиять на развитие ОФПТ. В данной главе указаны методы статистического анализа, используемые при проведении исследования.



**Третья глава** посвящена анализу влияния различных факторов риска на частоту развития ОФПТ, а также влияние данного осложнения на течение раннего и позднего послеоперационного периодов. Показано достоверное влияние четырех потенциально модифицируемых факторов риска на развитие ОФПТ. Доказано влияние ОФПТ на течение раннего и позднего послеоперационного периода.

**В четвертой главе** автор описывает разработку уникальной для РФ технологии машинной оксигенированной холодной перфузии почечного трансплантата. Доказывает эффективность ее применения посредством электронной микроскопии, лабораторных методов определения тяжести ишемически-реперфузионного повреждения и непосредственными результатами трансплантации почки.

**Пятая глава** посвящена изучению влияния разработанного автором устройства для элиминации вторичной тепловой ишемии на течение раннего послеоперационного периода. Показано, что применение данного устройства позволяет на протяжении длительного времени формирования сосудистых анастомозов поддерживать необходимо низкую температуру почечного трансплантата, тем самым улучшая непосредственные результаты.

**В шестой главе** описан модифицированный и персонализированный подход к назначению лекарственной терапии в раннем послеоперационной периоде. Персонализированный подход к назначению стартовой дозы ингибитора кальциневрина позволяет минимизировать риск развития гипериммуносупрессии и нефротоксичности, что обуславливает снижение частоты использования гемодиализа в первую неделю после трансплантации. Применение вазопростана у больных с высоким индексом сосудистого сопротивления в артериях почечного трансплантата, позволяет улучшать перфузию и снижать длительность и частоту ОФПТ.

**В седьмой главе** автором проводится анализ применения комплексного подхода к профилактике развития ОФПТ у реципиентов почечного трансплантата. Комплексный подход позволяет элиминировать факторы риска

на дооперационном этапе, интраоперационно и в раннем послеоперационном периоде, таким образом снижает интенсивность развития ишемически-реперфузионного повреждения и улучшает непосредственные и отдаленные результаты лечения больных терминальной стадией ХПН.

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

**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 работах, из них 12 – в рецензируемых журналах, включенных в перечень изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией, в которых отражены основные положения диссертации. Получено два патента на изобретение. Результаты исследований доложены на международных, всероссийских конференциях.

Автореферат в полном объеме отражает содержание диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

### **Заключение**

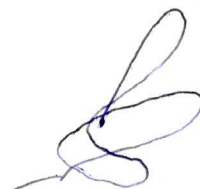
Диссертация Дроздова Павла Алексеевича на тему «Разработка и обоснование комплексного подхода к повышению эффективности трансплантации почки», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы, представляет собой законченную 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:

доктор медицинских наук, профессор  
кафедры трансплантологии, нефрологии  
и искусственных органов ГБУЗ МО МОНИКИ  
им. М.Ф. Владимирского

Зулькарнаев Алексей Батыргараевич



Подпись официального оппонента заверяю:

Ученый секретарь  
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,  
доктор медицинских наук, профессор



Берестень Наталья Федоровна

14.08 2023 г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

Адрес: 129110 г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, корпус 1.

Телефон 8 (499) 674-07-09 Электронная почта: moniki@monikiweb.ru