

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Алексея Батыргараевича Зулькарнаева на диссертационную работу Кузьмина Дениса Олеговича: «Эффективность применения поликлональных антител у посмертных доноров почек», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.14 – Трансплантология и искусственные органы

Актуальность

До недавнего времени основным источником донорских органов считались доноры с установленным диагнозом смерти головного мозга, органы которых считались идеальными. Однако сохраняющийся дефицит донорских органов послужил причиной использования для пересадки трансплантатов, полученных от доноров с расширенными критериями. Данную категорию доноров раньше можно было расценивать как дополнительный ресурс трансплантации, однако на сегодняшний день он становится основным. Для пересадок почек от доноров с расширенными критериями характерно развитие более выраженного ишемически-реперфузионного повреждения. Оно вызвано нестабильностью гемодинамики у такого рода доноров и как следствие, в таких почках у них развивается сложный комплекс событий, который характеризуется более тяжёлым течением острой почечной недостаточностью трансплантата, обусловленной острым канальцевым некрозом и более выраженной частотой кризов отторжения.

Таким образом, ишемически-реперфузионное повреждение способствует увеличению продолжительности пребывания в стационаре и уменьшению выживаемости трансплантата.

При растущем дефиците доноров, все более широком использовании субоптимальных органов, полученных от них, особое значение получают попытки выработки стратегий, направленных на минимизацию ишемически-реперфузионного повреждения.

Разработка и внедрение способа терапевтической коррекции лейкоцитарной агрессии у посмертного донора с применением средств элиминации лейкоцитов до проведения эксплантации является многообещающей перспективой.

Научная новизна исследования

Впервые в клинической трансплантологии предложен новый способ коррекции последствий ишемически-реперфузионного повреждения трансплантатов почек. Результаты исследования предлагают новый способ защиты трансплантатов за счет элиминации из кровотока донора активированных форм нейтрофилов, снижения уровня экспрессии молекул адгезии на эндотелии капилляров клубочков, что достигается введением поликлональных антител в организм донора в дотрансплантационном периоде.

Применение поликлональных антител у доноров со смертью мозга в качестве нового метода профилактики ишемически-реперфузионного повреждения почечных трансплантатов позволяет достоверно улучшить результаты пересадок. Пятилетние результаты свидетельствуют о состоятельности использования предложенного протокола в клинической практике и его эффективности.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Предложенная в исследовании методика лекарственной защиты почечных трансплантатов на доэксплантационном этапе приводит к улучшению результатов пересадок почек: снижает частоту случаев отсроченной функции и значимо влияет на отдаленные исходы трансплантаций.

Предложенный способ медикаментозной защиты трансплантатов почек может быть внедрён в клиническую практику трансплантационных центров на уровне городского здравоохранения и субъектов Российской Федерации.

Использование в практике трансплантационных центров предложенного способа формирования биобанков позволяет организовать и обеспечить доступ к биообразцам для улучшения диагностики и лечения реципиентов.

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов диссертации

Достоверность результатов определяется количеством посмертных доноров (20) и реципиентов почек (40), полученных от этих доноров, включённых в исследование. В работе использованы современные клинические и лабораторные методы исследований.

Анализ полученных результатов проводился с помощью современных методом статистической обработки данных, отвечающих требованиями доказательной медицины. Обоснованность и достоверность полученных результатов и выводов представленной диссертации сомнений не вызывает.

Оценка содержания диссертации, её завершенности в целом

Диссертация написана по традиционному плану на 129 страницах печатного текста (введение, 6 глав, заключение, выводы и практические рекомендации). Библиографический список состоит из 165 источников, в числе которых 17 отечественных и 148 зарубежных авторов. Таблицы и графики убедительно представляют материалы исследования и данные статистического анализа.

В обзоре литературы (глава I) представлен подробный анализ ишемически-реперфузионного повреждения почек от доноров со смертью мозга на доэксплантационном этапе. Рассмотрены патофизиологические аспекты смерти мозга, влияющие на исход трансплантации, и проанализированы современные способы медикаментозной защиты трансплантатов. Описаны возможные преимущества применения поликлональных антител у доноров со смертью мозга. Показано, что биобанки являются основой персонализированной трансплантационной медицинской помощи.

Во второй главе представлены клинические характеристики групп доноров и реципиентов почек от этих доноров, критерии оценки исследуемых данных. Описаны характеристики исследовательского трансплантационного биобанка, протокол и процедура биопсии трансплантатов почек и морфологического исследования биоптатов.

III глава посвящена разработке протокола применения поликлональных антител у посмертных доноров почек. Продемонстрировано влияние поликлональных антител на лабораторные показатели доноров со смертью мозга на доэксплантационном этапе.

В IV главе описан сформированный в результате исследования трансплантационный биобанк, послуживший инструментом для решения задач настоящей работы на клиническом и лабораторном уровне.

V глава посвящена оценке результатов гистоморфологических исследований. Установлено, что применение поликлональных антител у доноров на доэксплантационном этапе приводит к минимизации ишемического повреждения трансплантатов почек.

В VI главе проанализированы ранние и отдалённые результаты пересадок почки в зависимости от источника трансплантата.

Выводы диссертации четко сформулированы, логично вытекают из результатов проведенной работы и соответствуют поставленным задачам.

В 8 публикациях, в том числе 3 статьях в изданиях, индексируемых в международных базах данных, 2 из которых опубликованы журналах, включённых в Перечень рецензируемых научных изданий Центра, полностью отражено основное содержание работы. Результаты исследований доложены на всероссийских конференциях.

Автореферат в полном объёме отражает содержание диссертации.

Принципиальных замечаний по работе нет.

Заключение


По своему исследовательскому уровню, научной новизне и практической значимости для трансплантологии диссертационная работа Кузьмина Д.О. «Эффективность применения поликлональных антител у посмертных доноров почек» 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».

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.

Официальный оппонент:

Ведущий научный сотрудник хирургического отделения трансплантации почки, профессор кафедры трансплантологии, нефрологии и искусственных органов ФУВ ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского»

Доктор медицинских наук

 Зулькарнаев А.Б.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Зулькарнаева Алексея Батыргараевича заверяю

Учёный секретарь

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Доктор медицинских наук, профессор



 Берестень Н.Ф.

23/Х! 23

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

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

Телефон: 8 (499) 6740709

Электронная почта: moniki@monikiweb.ru

Сайт: <https://www.monikiweb.ru>