

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации Сигитовой Ольги Николаевны по диссертации Парабиной Елены Валерьевны на тему: «Комплексная оценка результатов лечения пациентов после трансплантации почки на амбулаторном этапе», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Актуальность выполненного исследования

Трансплантация почки по сравнению с другими методами заместительной почечной терапии имеет значительные преимущества в выживаемости, качестве жизни и затрат на лечение. Однако широко используемые протоколы иммуносупрессивной терапии (ИСТ) — это всегда «компромисс» между надежностью иммуносупрессии и нежелательными побочными эффектами. С одной стороны, высокодозная иммуносупрессия такролимусом снижает риск острого отторжения, однако может обладать высокой нефротоксичностью и иметь много тяжелых дозозависимых побочных эффектов. В тоже время низкая доза такролимуса обеспечивает минимизацию неблагоприятных эффектов, однако увеличивает риск острого отторжения. Применяемые схемы иммуносупрессивной терапии хорошо отработаны и хорошо показали себя при лечении пациентов после трансплантации почки. В последнее время разрабатываются протоколы, направленные на минимизацию иммуносупрессивной терапии, однако оптимальный минимальный уровень такролимуса для разных временных точек после трансплантации почки для предотвращения как рисков острого отторжения, так и токсичности препарата, еще не установлен.

6	№ 1230/02-23-149
ЛИСТОВ	19 11 2024
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации	
тел./факс +7(846) 374-10-03	

Исследованиями доказан относительно низкий уровень качества жизни пациентов с ХБП и безусловно трансплантация почки обеспечивает лучшую продолжительность и качество жизни, чем другие варианты лечения, однако пока нет полного представления о качестве жизни реципиентов почечного трансплантата при применении различных схем и подходов к иммуносупрессивной терапии, как нет и единых подходов к изучению качества жизни у таких пациентов. Очевидно наличие значительного экономического бремени от хронической болезни почек, которое «ложится на плечи» экономики. В связи с этим крайне актуальна оценка уровня экономических затрат при лечении пациентов с ХБП.

Диссертационное исследование Парабиной Елены Валерьевны посвящено оптимизации протоколов иммуносупрессивной терапии у пациентов после трансплантации почки и безусловно является актуальным.

Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Научная новизна представленной диссертационной работы подтверждена комплексным подходом к изучению проблемы минимизации иммуносупрессивной терапии у реципиентов почечного трансплантата. Диссертантом впервые проведено комплексное сравнение различных подходов к иммуносупрессивной терапии с изучением динамики биохимических показателей, выживаемости реципиентов и трансплантатов, сравнения уровня качества жизни и фармакоэкономического эффекта. Основные положения работы были доложены и обсуждены на IV Российском национальном конгрессе «Трансплантация и донорство» (2019), XI Всероссийском съезде трансплантологов с международным участием (2022), XVIII Национальном конгрессе терапевтов с международным участием (2023).

По результатам диссертационного исследования опубликовано 9 печатных работ, в том числе 2 статьи по шифру специальности в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей

аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации результатов кандидатских и докторских диссертаций, и 5 публикаций в журналах, входящих в международную базу цитирования Scopus.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, представленных в диссертационной работе, подтверждена широким анализом отечественных и зарубежных работ по теме исследования, достаточным объемом проведенного исследования (количеством включенных пациентов и широтой их обследования), а также способами статистической обработки материала, полученного в исследовании. В работе применялись методы сравнительной и описательной статистики, сравнительный анализ, методы доказательной медицины с оценкой клинически значимого результата.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

В результате работы разработан протокол иммуносупрессивной терапии с минимизацией дозы такролимуса. Применение указанного протокола привело к снижению частоты и тяжести нефротоксического поражения почечного трансплантата. Применение предложенного протокола ИСТ позволит улучшить результаты лечения реципиентов почечного трансплантата. Результаты исследования несомненно найдут применение в лечебных учреждениях, оказывающих помощь пациентам после трансплантации почки.

Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, главы собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя,

включающего 48 отечественных и 147 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 29 таблицами и 46 рисунками. Во введении подробно рассматривается актуальность выбранной темы диссертации. Цель и задачи исследования формулируются конкретно и логично. Далее обосновывается научная новизна и практическая значимость исследования, формулируются основные положения, выносимые на защиту.

Анализ мировой медицинской литературы позволил автору объективно сформулировать представление о современных представлениях о ХБП, иммуносупрессивной терапии и нефротоксичности в разделе «Обзор литературы». Литература хорошо проработана и актуальна, представлена современными литературными источниками. Анализ данных литературы свидетельствует о хорошем знании диссертантом изучаемой тематики и позволил автору убедительно продемонстрировать недостаточную изученность темы исследования и доказать целесообразность комплексного исследования результатов лечения реципиентов почечного трансплантата.

В главе, посвященной материалам и методам исследования, детально описана характеристика больных, распределенных на группы и подгруппы; охарактеризованы критерии включения/исключения; представлен дизайн исследования. Является исчерпывающим описание примененных лабораторно-инструментальных методов и методов статистической обработки материала.

В третьей главе представлены результаты собственных исследований, сравнение которых с общемировыми данными происходит в разделе «обсуждение». В результате проведенного исследования автор логично доказывает, что применение схемы иммуносупрессивной терапии со снижением целевых концентраций базового препарата такролимус значительно уменьшает нефротоксическое действие последнего, что в конечном итоге ведет к улучшению результатов лечения пациентов. Сделан акцент на факт, что применение предложенной схемы ИСТ приводит к улучшению качества жизни реципиентов за счет значительного снижения

частоты развития дозозависимых побочных эффектов такролимуса. Также автор указывает на снижение финансовых затрат при применении предложенной схемы ИСТ.

Украшением работы являются клинические примеры, убедительно доказывающие значимость полученных автором работы результатов.

Далее диссертантом сформулированы выводы, практические рекомендации и перспективы дальнейшего исследования.

Следует подчеркнуть, что результаты, полученные в настоящем исследовании, уже используются в практической работе Самарского центра трансплантации органов и тканей. Результаты исследования можно также применить при подготовке ординаторов по направлению «нефрология».

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат соответствует предъявленным требованиям, отражает содержание диссертации, содержит научные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, список опубликованных автором публикаций.

По оформлению и содержанию диссертации принципиальных замечаний нет, но в процессе дискуссии хотелось задать вопрос диссертанту:

1. Не связаны ли полученные Вами положительные результаты применения более низких доз такролимуса и его концентрации в плазме крови (частоты отторжения почечного трансплантата, более низкий уровень креатинина, трехлетняя выживаемость трансплантатов и другие) с тем, что схемы ИСТ в изучаемых группах различались по степени иммунологического риска?

Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Таким образом, диссертационная работа Парабиной Елены Валерьевны на тему: «Комплексная оценка результатов лечения пациентов после трансплантации почки на амбулаторном этапе», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной медицины – улучшение результатов лечения реципиентов после трансплантации почки.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Парабиной Елены Валерьевны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 26.10.23 г. №1786), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Официальный оппонент

Профессор кафедры поликлинической
терапии и общей врачебной практики
ФГБОУ ВО "КГМУ" Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор
(научная специальность 3.1.18. - Внутренние болезни)



Сигитова Ольга Николаевна

Подпись <i>д.м.н. профессора</i> <i>Сигитовой О.Н.</i> заверяю.
Учёный секретарь Ученого Совета ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, д.м.н. <i>И.Г. Мустафин</i>
« <i>08</i> » <i>11</i> 20 <i>24</i> г.

С отзывом ознакомлена
парабина 19.11.2024г.