

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента, первого заместителя директора института терапии, профессор кафедры госпитальной терапии и общей врачебной практики им. В.Г. Вогларика федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Поволжский исследовательский медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации Боровковой Натальи Юрьевны 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 на сегодняшний день имеет преимущество перед другими методами заместительной почечной терапии, поскольку обеспечивает преимущество в выживаемости, улучшении качества жизни, снижение заболеваемости и затрат на лечение по сравнению с диализной терапией. Однако широко используемые протоколы иммуносупрессивной терапии, которая жизненно необходима пациентам после пересадки почки, зачастую «компромисс» между эффективностью и нежелательными побочными эффектами. С одной стороны, высокодозная иммуносупрессия такролимусом, как базовым препаратом, обеспечивает надежность иммуносупрессии и снижает риск острого отторжения, однако может обладать высокой нефротоксичностью, что может привести к неблагоприятным исходам для трансплантата почки. В то же время низкая доза такролимуса обеспечивает минимизацию неблагоприятных эффектов, однако увеличивает риск острого отторжения и иммунологической сенсibilизации. Современные тенденции в поддерживающей иммуносупрессии нацелены на ее минимизацию, 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. Немаловажным является оценка качества жизни пациентов с ХБП.

сти препарата, еще не
жизни пациентов с ХБП

федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования "Самарский государственный
медицинский университет" Министерства
здравоохранения Российской Федерации
тел./факс +7(846) 374-10-03

Неоспоримо, что трансплантация почки обеспечивает лучшую продолжительность жизни 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. 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.

Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Научная новизна представленной диссертационной работы подтверждена объектом интеллектуальной собственности. На основании проведенного исследования разработана и зарегистрирована программа для ЭВМ «Программа комплексной оценки состояния здоровья пациента после трансплантации и содействия принятию решения на ее основе».

Основные положения работы 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).

Степень достоверности результатов проведенного исследования определяется значительным и репрезентативным объемом проанализированных архивных данных ($n=175$), современными методами исследования, которые соответствуют поставленным в работе цели и задачам. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, подкреплены убедительными фактическими данными, наглядно представленными в приведенных таблицах и рисунках. Сформулированные в диссертации положения, выводы и практические рекомендации аргументированы и вытекают из анализа полученных данных.

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

Научные положения, выводы и практические рекомендации, изложенные в диссертационной работе Парабиной Елены Валерьевны основаны на результатах, полученных при обследовании 175 реципиентов почечного трансплантата. Все реципиенты, участвующие в исследовании, получали трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию (такролимус пролонгированного действия + микофеноловая кислота + стероиды), однако режимы дозирования были разные. Для достижения поставленной цели реципиенты были разделены на три группы. 1 группа - 86 реципиентов с высокими иммунологическими рисками, получающих ИСТ по стандартной схеме (такролимус пролонгированного действия с целевой концентрацией 7-8 нг/мл + микофеноловая кислота + стероиды); 2 группа (контрольная) - 34 реципиента с низкими\средними иммунологическими рисками, получающих ИСТ по стандартной схеме с последующим переводом на схему со сниженными до 5-6 нг/мл концентрациями такролимуса и 3 группа (основная) - 55 реципиентов с низкими\средними иммунологическими рисками, получающих ИСТ по модифицированной схеме со сниженными до 5-6 нг/мл целевыми концентрациями такролимуса *de novo*. У пациентов, включенных в исследования, изучалась динамика клинико-лабораторных показателей (дозировки и концентрация такролимуса, уровень креатинина и СКФ, отношение концентрация/доза такролимуса, уровень протеинурии, частота обострений ЦМВ инфекции), морфология трансплантата, выживаемость реципиентов и трансплантатов, проводилась оценка качества жизни и фармакоэкономического эффекта от проводимого лечения. По окончании исследования разработана схема ИСТ со сниженными целевыми концентрациями такролимуса.

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

Автором диссертационного исследования предложена схема иммуносупрессивной терапии основанная на снижении целевых концентраций такролимуса, проанализированы результаты лечения реципиентов почечного трансплантата при различных схемах иммуносупрессивной терапии. Проведена оценка динамики биохимических показателей, динамика СКФ. Результаты исследования подтверждены данными гистологического исследования трансплантатов.

Полученные вторым результаты можно использовать в программах научно-образовательного процесса при подготовке ординаторов по специальности «терапия». Полученные данные целесообразно применять на тематических циклах, циклах повышения квалификации для врачей – нефрологов первичного звена и стационаров. 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 сформулированы корректно и логично.

В первой главе приведен обзор литературы, который представляет собой развернутый квалифицированный анализ научной литературы о современных взглядах на ХБП и тенденциям иммуносупрессивной терапии. Критически оценивая данные литературы, автор приходит к заключению, что вопросы

минимизации иммуносупрессии широко освещена в литературных источниках, однако алгоритмы минимизации иммуносупрессии до конца не сформированы. В целом обзор литературы содержит большой объем информации, и можно сделать заключение, что автор в достаточной мере владеет знаниями отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме.

Во главе «Материалы и методы» представлен дизайн исследования; критерии включения, не включения, исключения из исследования; указаны конечные точки исследования. Подробно описано деление пациентов на группы, описаны методы обследования пациентов, подробно описана методика оценки качества жизни и фармакоэкономического анализа, представлены использованные методы статистической обработки.

В третьей главе представлены результаты собственных исследований: подробно описан анализ и интерпретация полученных данных, приведены клинические примеры. Глава «Обсуждение результатов» логично завершает работу: обобщается и анализируется информация в контексте современной научной литературы, проводится сопоставление с результатами исследований других (как отечественных, так и зарубежных) авторов.

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, получено свидетельство о регистрации программы для ЭВМ.

Данные диссертации используются в практической работе Самарского центра трансплантации органов и тканей.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат соответствует существующим требованиям, достаточно полно отражает содержание диссертации, содержит научные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, список опубликованных автором статей и патентов.

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

1. Какая максимальная выживаемость почечного трансплантата, может быть, при условии выполнения всех мер его сохранения и функционирования?
2. Какие другие факторы (кроме особенностей использования иммуносупрессивной терапии) могут снижать выживаемость трансплантата почки?

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 – оптимизация иммуносупрессивной терапии у пациентов после трансплантации почки и улучшение результатов лечения реципиентов почечного трансплантата.

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

Первый заместитель директора института терапии,
профессор кафедры госпитальной терапии
и общей врачебной практики
им. В.Г. Вогралика

ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России,

доктор медицинских наук,

(научная специальность 14.01.04 Внутренние болезни),

доцент

Наталья Юрьевна Боровкова



Подпись д.м.н, доцента Н.Ю. Боровковой заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета

ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России,

доктор биологических наук

Наталья Николаевна Андреева

«19» сентября 2024 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 603950, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, Тел. 8(831) 439-09-43; Сайт: <http://www.pimunn.ru>; E-mail: rector@pimunn.ru

С отзывом ознакомлен

Парабина 19.11.2024г.