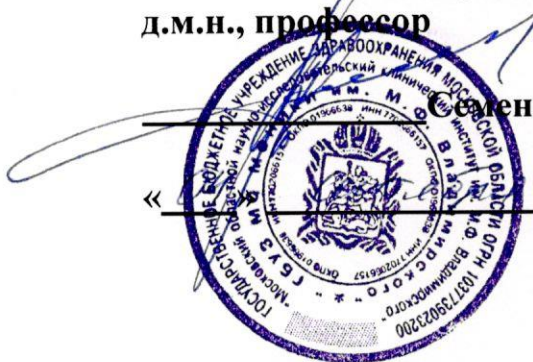


**«УТВЕРЖДАЮ»**

**Директор ГБУЗ МО МОНИКИ  
им. М.Ф. Владимирского  
д.м.н., профессор**

**Семенов Д.Ю.**

**2018г.**



## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

**государственного бюджетного учреждения здравоохранения  
Московской области «Московский областной научно-  
исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»**

Диссертация **«Отдаленные результаты применения трансляционной клеточной иммунотерапии при аллотрансплантации трупной почки»** выполнена в отделе трансплантологии, нефрологии и хирургической гемокоррекции государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» (ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского).

В период подготовки диссертационной работы соискатель Фаенко Александр Павлович работал старшим лаборантом и ассистентом курса клинической трансфузиологии при кафедре анестезиологии и реанимации факультета усовершенствования врачей государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» (ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского).

В 2012 году окончил Государственное бюджетное образовательное

учреждение высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по специальности «лечебное дело».

В 2014 году окончил ординатуру Федерального государственного бюджетного учреждения «Гематологический научный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «трансфузиология».

С 2015 года работает врачом-трансфузиологом в отделении переливания крови ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского и старшим лаборантом курса клинической трансфузиологии при кафедре анестезиологии и реанимации ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. С 2017 года переведен со ставки старшего лаборанта на должность ассистента курса клинической трансфузиологии при кафедре анестезиологии и реанимации ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

**Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 392** выдана 22 января 2018 года федеральным государственным бюджетным учреждением «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель:** Зулькарнаев Алексей Батыргараевич - доктор медицинских наук, главный научный сотрудник хирургического отделения трансплантологии и диализа государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского».

**По итогам обсуждения принято следующее заключение:**

На достаточном клиническом материале при помощи метода сравнительного анализа оценена эффективность применения трансляционной клеточной иммунотерапии. В диссертационной работе была проведена оценка динамики показателей почечной функции трансплантата, показателей иммунного статуса реципиентов и маркеров иммунологической толерантности. Произведена оценка рисков развития отторжения трансплантата и инфекционных осложнений, изучены показатели выживаемости трансплантатов и реципиентов. Доказана

возможность планового снижения медикаментозной иммуносупрессии на фоне применения трансляционной клеточной иммунотерапии.

Диссертация Фаенко Александра Павловича «Отдаленные результаты применения трансляционной клеточной иммунотерапии при аллотрансплантации трупной почки», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.24 – трансплантология и искусственные органы, представляет законченную самостоятельную научно-квалифицированную работу, в которой решена важная научно-практическая задача по улучшению отдаленных результатов трансплантации почки путем использования метода трансляционной клеточной иммунотерапии.

### **Личное участие автора**

Автор принимал участие в постановке цели и задач исследования. Анализ и обобщение полученных результатов, а также написание всех разделов работы выполнены лично соискателем. Автор принимал участие в консультативной и лечебной работе и ведение больных с осложнениями после трансплантации почки, лично выполнил 238 процедур трансляционной клеточной иммунотерапии у 19 пациентов с почечным аллотрансплантатом. Выносимые на защиту научные положения, выводы диссертации и практические рекомендации являются результатом самостоятельных исследований автора.

Все публикации написаны лично соискателем. Соавторы публикаций оказывали методическую и консультативную помощь, содействовали в подборе пациентов и оформлению работы.

### **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Достоверность результатов данного диссертационного исследования обусловлена достаточным количеством наблюдений (60 пациентов с почечным трансплантатом), современными методами исследования, которые соответствуют поставленным целям и задачам. Применение современных методов статистической обработки данных дают основание считать полученные в ходе исследования результаты и сформулированные на их основании выводы вполне обоснованными. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, подкреплены

убедительными фактическими данными, наглядно представленными в приведенных таблицах и графиках.

### **Научная новизна и практическая значимость работы**

Настоящая работа Фаенко А.П. является первой в нашей стране, посвященная оценке действия трансляционной клеточной иммунотерапии на отдаленные результаты трансплантации трупной почки. Наглядно показано, что применение данного метода в сравнении со стандартными протоколами введения реципиентов почечного трансплантата способствует более низкому уровню креатинина в среднем на 22,9%, уровню суточной протеинурии - 34,5% и более высокому уровню скорости клубочковой фильтрации в среднем на 23,9% через 5 лет после трансплантации почки. Доказано, что профилактическое применение трансляционной клеточной иммунотерапии снижает риск отторжения почечного трансплантата (IRR 0,2509; 95% ДИ: от 0,05386 до 0,9167), риск развития инфекционных осложнений (IRR 0,3888; 95% ДИ: от 0,2754 до 0,5445), а также риск утраты почечного аллотрансплантата (IRR 0,2782; 95% ДИ: от 0,07562 до 0,8657). Показано, что применение трансляционной клеточной иммунотерапии сопровождается повышением на 59% количества Т-регуляторных клеток (CD3+CD4+CD25(hi)+CD127-), ответственных за поддержание иммунологической толерантности.

Внедрение метода трансляционной клеточной иммунотерапии позволило оптимизировать протоколы введения больных с трансплантированной почкой, что способствовало улучшению показателей почечной функции, снижению рисков отторжения и утраты трансплантата, а также уменьшению принимаемой дозы и концентрации такролимуса в крови на 23% без повышения рисков отторжения на фоне применения трансляционной клеточной иммунотерапии.

Полученные результаты внедрены в практическую деятельность хирургического отделения трансплантологии и диализа, отделения хирургической гемокоррекции и детоксикации ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, отделения анестезиологии и реанимации ГБУЗ МО «Чеховской районной больницы № 1», отделения реанимации и интенсивной терапии ФГАУЗ Больницы Пущинского научного центра РАН.

Содержание диссертации полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук и соответствует специальности 14.01.24 - трансплантология и искусственные органы.

Работа соответствует требованиям п. 14 «Положение о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

#### **Полнота опубликованных научных результатов.**

Основные положения и результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на научно-практических конференциях: конференции молодых ученых ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского «Фотоферез, трансиммунизация и транслационная клеточная иммунотерапия» (Москва, 2014); Международной научно-практической конференции Центрального Федерального округа РФ совместно с 23-й конференцией Московского общества гемафереза «Актуальные вопросы нефрологии, диализа, хирургической гемокоррекции и гемафереза» (Москва-Тверь, 2015); Международной научно-практической конференции Центрального Федерального округа РФ «Нефрологические и хирургические проблемы трансплантации почки и диализа совместно с конференцией молодых ученых и специалистов молодая трансплантология» (Москва, 2016); Международной научно-практической конференции Центрального Федерального округа РФ «Актуальные вопросы нефрологии и заместительной почечной терапии» (Москва-Углич, 2017); Научно-практической конференции Центрального Федерального округа РФ «Нефрологические и хирургические проблемы трансплантации почки и диализа» совместно с конференцией молодых ученых и специалистов «Молодая трансплантология и нефрология» (Москва, 2017); 18 Международном конгрессе Европейского общества трансплантологов (ESOT) (Барселона, Испания, 2017); 54 Международном конгрессе Европейского общества нефрологов ERA-EDTA

(Мадрид, Испания, 2017); 55 Международном конгрессе Европейского общества нефрологов ERA-EDTA (Копенгаген, Дания, 2018).

Основные результаты диссертации опубликованы в 18 научных работах, которые опубликованы в журналах, 5 из которых входят в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, определенных Высшей аттестационной комиссией. Работы посвящены применению трансляционной клеточной иммунотерапии при трансплантации трупной почки. Основные работы:

1. Значение экстракорпоральной фотохимиотерапии в ингибировании процессов отторжения почечного трансплантата. Федулкина В.А., Ватазин А.В., Кильдюшевский А.В., Олышанский А.Я., Фаенко А.П. // **Вестник трансплантологии и искусственных органов.** - 2016. - №18 (2). С. - 46-55.

2. Механизмы отторжения почечного аллотрансплантата и иммунологическая толерантность. Ватазин А.В., Кильдюшевский А.В., Федулкина В.А., Фаенко А.П. // **Нефрология.** - 2016. - №20 (6). - С. 33-41.

3. Фотоферез при трансплантации почек. Фаенко А.П., Ватазин А.В., Кильдюшевский А.В., Федулкина В.А. // **Нефрология.** - 2016. - № 20 (6). - С. 42-48.

4. Отдаленные результаты профилактического применения фотофереза при трансплантации почки. Фаенко А.П., Зулькарнаев А.Б., Чуксина Ю.Ю., Федулкина В.А., Кантария Р.О., Кильдюшевский А.В., Ватазин А.В. // **Вестник трансплантологии и искусственных органов.** - 2018. - № 20 (1). - С. 55-65.

5. Отдаленные клинические результаты применения фотофереза в качестве профилактики отторжения почечного трансплантата. Фаенко А.П., Зулькарнаев А.Б., Федулкина В.А., Кантария Р.О., Кильдюшевский А.В., Ватазина А.В. // **Клиническая нефрология.** – 2018 - № 2. – С. 37-42.

6. Extracorporeal photopheresis as a way to reduce immunosuppressive load in late period after renal transplantation. Alexandr Faenko, Alexey Zulkamaev, Andrey Vatazin, Alexandr Kildushevsky, Veronika Fedulkina // *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2018 - 33 (1) - P. 593-594.

7. Extracorporeal photopheresis as inductor of partial immunological tolerance in renal transplantation Faenko A.; Zulkamaev A.; Vatazin A.; Fedulkina V.; Kildushevsky A. // Abstracts of the 18th Congress of the European Society for Organ Transplantation, 24-27 September 2017 - Barcelona, Spain - 30 (S2) - P. 156.

Таким образом, диссертация Фаенко Александра Павловича «Отдаленные результаты применения трансляционной клеточной иммунотерапии при аллотрансплантации трупной почки» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.24 – трансплантология и искусственные органы.

Заключение принято на совместном заседании секции «Хирургия» Учёного совета, хирургического отделения трансплантологии и диализа, курса клинической трансфузиологии при кафедре анестезиологии и реанимации ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского от 13.06.18 г.

Присутствовало на заседании 16 чел. Результаты голосования:

«за» - 16 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет.

протокол № 13 от «13» июня 2018 года.

**Председательствующий на заседании секции «Хирургия»:**

Руководитель отделения  
хирургической эндокринологии  
д.м.н.



Бритвин Т.А.

Подпись д.м.н. Бритвина Т.А. заверяю:  
Ученый секретарь ГБУЗ МО  
МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,  
к.м.н.



Куликов Д.А.