

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА ДСТИО 001.21,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И
ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.И. ШУМАКОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА
МЕДИЦИНСКИХ НАУК**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 21.12.2023 г. №7

О присуждении Исаеву Теймуру Карибовичу, гражданину Российской Федерации, учёной степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Почечно-клеточный рак трансплантированной почки» по специальностям 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы, принята к защите 20 сентября 2023 года, протокол №5/к диссертационным советом ДСТИО 001.21, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, адрес: 123182, г. Москва, ул. Щукинская, д. 1.

Соискатель Исаев Теймур Карибович, 1989 года рождения, в 2011 году окончил Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по специальности «Лечебное дело». В 2011 - 2013 гг. проходил обучение в клинической ординатуре на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Урология». С 2013 по 2016 гг. проходил обучение в аспирантуре Федерального государственного бюджетного

учреждения «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Хирургия».

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – «Онкология» на тему: «Высокомощностная брахитерапия (HDR) и простатэктомия в комбинированном лечении рака предстательной железы группы высокого риска прогрессирования» защитил в 2016 году в диссертационном совете 21.1.056.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 117997, г. Москва, ул. Профсоюзная 86 (диплом серия КНД №027924).

С ноября 2016 года по настоящее время работает врачом-урологом урологического отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы». Для подготовки диссертации в 2021 году зачислен в докторантуру федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (с 01.09.2021 г. по 30.08.2024 г., приказ № 23/2-ул от 31.08.2021 г. о зачислении в докторантуру).

Диссертация выполнена в Центре персонифицированных трансляционных технологий лечения критических состояний Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант: доктор медицинских наук **Трушкин Руслан Николаевич** – заведующий урологическим отделением Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы».

Официальные оппоненты:

Медведев Владимир Леонидович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель главного врача по уронефрологической службе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, главный внештатный уролог и трансплантолог Министерства здравоохранения Краснодарского края.

Цариченко Дмитрий Георгиевич – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник Института урологии и репродуктивного здоровья человека Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет).

Даренков Сергей Петрович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами президента Российской Федерации.

дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва) в своем **положительном отзыве**, подписанном **Арзумановым Сергеем Викторовичем** – доктором медицинских наук, руководителем группы трансплантации и заместительной почечной терапии отдела общей и реконструктивной урологии Научно-исследовательского института урологии и

интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации указала, что диссертационная работа Исаева Т.К. является актуальной для трансплантологии и искусственных органов, поскольку в ней предлагается комплексное решение проблемы диагностики и лечения пациентов с почечно-клеточным раком трансплантированной почки. В работе проанализирована заболеваемость почечно-клеточным раком реципиентов трансплантированной почки. Определено, что организация скрининга реципиентов почки на почечно-клеточный рак способствует увеличению частоты выявления новых случаев рака трансплантированной почки. Автор определил, что у реципиентов перенесших острое отторжение трансплантата, развитие рака почечной паренхимы выявляется достоверно чаще, чем у реципиентов, не перенесших острое отторжение и получающих стандартную иммуносупрессивную терапию. Разработана унифицированная методика лапароскопической резекции почечного трансплантата с опухолью, основанная на: малоинвазивном выделении почечного трансплантата; использовании интраоперационной УЗ - навигации для поиска образования пересаженной почки; создании временной ишемии трансплантата путем пережатия наружной подвздошной артерии эндоскопической сосудистой клеммой выше зоны имплантации артерии; удалении опухоли при помощи высокоэнергетических инструментов с закрытием дефекта почечной паренхимы узловыми интракорпоральными швами. Определено, что почечно-клеточный рак трансплантированной почки происходит из донорской ткани. Впервые выявлено, что при светлоклеточном варианте рака пересаженной почки в 71,42% случаев определяется мутация гена Von Hippel–Lindau, что отражает наличие генетической детерминированности злокачественного процесса. Большое практическое значение имеет предложенный автором алгоритм диагностики и лечения почечно-клеточного рака трансплантированной почки, основанный на использовании лучевых методов визуализации, анализе лабораторных маркеров

с последующей стратификацией по распространенности опухолевого процесса и определением стратегии лечения. Автором предложена классификация стадирования почечно-клеточного рака трансплантированной почки, созданная, с учетом отсутствия лимфатических протоков после аллотрансплантации почки, низких рисков гематогенного метастазирования и чужеродности опухолевой ткани. Разработанная автором методика малоинвазивного удаления злокачественной опухоли трансплантированной почки, основанная на создании временной ишемии трансплантированной почки, является основным методом лечения локализованного почечно-клеточного рака трансплантированной почки при любых размерах образования. Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертации Исаева Т.К. нет. Однако необходимо отметить, что в исследовании отсутствуют данные по генетическим исследованиям папиллярного почечно-клеточного рака трансплантированной почки. Исследования гена MET у данной когорты больных весьма перспективны как в трансплантологии, так и в современной онкологии. Данные замечания не умоляют научной и практической значимости диссертационной работы.

Диссертационная работа Исаева Теймура Карибовича на тему: «Почечно-клеточный рак трансплантированной почки», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием, вносящим существенный вклад в решение важной научно-практической проблемы диагностики и лечения почечно-клеточного рака трансплантированной почки. По актуальности, научной новизне, объему проведенного исследования, практической значимости и методическому уровню диссертационная работа Т.К. Исаева отвечает 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, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, и соответствует специальности 3.1.14 — трансплантология и искусственные органы, а сам автор, Исаев Теймур Карибович, достоин присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук.

Соискатель имеет **46 опубликованных научных работ**, из них по теме диссертации – **17 статей**, в том числе **13 статей** – в журналах, включенных в **Перечень рецензируемых научных изданий ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России**, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук, из них **13 статей** – в изданиях, **индексируемых в международных наукометрических базах данных**. Получен патент РФ на изобретение.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Лапароскопическая резекция трансплантированной почки с опухолью больших размеров / Р.Н. Трушкин, Л.Ю. Артюхина, Д.Ф. Кантимеров, **Т.К. Исаев**, Н.Е. Щеглов, О.С. Шевцов, Т.М. Клементьева // Клиническая нефрология. – 2022. – № 3. – С. 68–71
2. Лапароскопическая резекция почечного трансплантата с опухолью, наш опыт выполнения / Р.Н. Трушкин, Л.Ю. Артюхина, Д.Ф. Кантимеров, **Т.К. Исаев**, Н.Е. Щеглов, О.С. Шевцов, Т.М. Клементьева // Клиническая нефрология. – 2022. – № 3. – С. 64–67
3. Малоинвазивное лечение почечно-клеточного рака трансплантированной почки. Клинический случай / Р.Н. Трушкин, **Т.К. Исаев**, Н.И. Белавина, О.В. Манченко, Э.Э. Бережная // Нефрология и диализ. — 2023. — № 1. — С. 98-101.6.
4. Лапароскопическая резекция трансплантированной почки с опухолью и внутривисцеральной реконструкцией мочевыводящих путей и реимплантацией мочеточника (клинический случай) / Р.Н. Трушкин, Л.Ю. Артюхина, **Т.К. Исаев**, П.Е. Медведев, О.С. Шевцов, Т.М. Клементьева // Вестник трансплантологии и искусственных органов. — 2023. — № 1. — С. 43-46.

5. Интраоперационная ультразвуковая навигация в малоинвазивном органосохраняющем лечении почечно-клеточного рака трансплантированной почки / Р.Н. Трушкин, **Т.К. Исаев**, П.Е. Медведев, С.А. Соколов, Н.В. Морозов, В.В. Паршин, А.А. Сон, Т.М. Клементьева // Клиническая нефрология. — 2023. — № 2. — С. 26-30.

6. Почечно-клеточный рак у пациентов, получающих лечение гемодиализом / А.Е. Лубенников, Р.Н. Трушкин, Э.Э. Бережная, **Т.К. Исаев**, Н.В. Морозов, П.Е. Медведев, Н.О. Колесников // Клиническая нефрология. — 2022. — № 4. — С. 30-35.

Работы посвящены проведению исследований в области диагностики и лечения почечно-клеточного рака трансплантированной почки. Конечной целью работ является создание единой стратегии лечения злокачественного заболевания аллографта, основанной на изучении этиологии и патогенеза почечно-клеточного рака трансплантированной почки. Все работы написаны автором самостоятельно или в соавторстве, содержат подлинные и подтвержденные данные. Недостоверные сведения об опубликованных работах в диссертации отсутствуют. Объем работ по теме диссертации составляет 9,13 условных печатных листа. Личный вклад диссертанта в опубликованные работы заключается в сборе, анализе, статистической обработке материала и непосредственном участии в написании статей.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

- доктора медицинских наук, заведующего отделением трансплантации почки и поджелудочной железы, ведущего научного сотрудника научного отделения трансплантации почки и поджелудочной железы Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», доцента кафедры трансплантологии и искусственных органов факультета дополнительного профессионального образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный

исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва), **Дмитриева Ильи Викторовича;**

- доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника отделения онкоурологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр Рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва), **Цыбульского Алексея Дмитриевича;**

- доктора медицинских наук, врача-онколога Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы (г. Москва), **Соколова Андрея Аркадьевича;**

- доктора медицинских наук, заведующего урологическим отделением Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 1 имени Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы», профессора кафедры урологии и андрологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва), **Пульбере Сергея Александровича;**

- доктора медицинских наук, профессора, ведущего научного сотрудника отдела морфологической и молекулярно-генетической диагностики опухолей Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва), **Делекторской Веры Владимировны;**

- доктора медицинских наук, врача-уролога, Генерального директора общества с ограниченной ответственностью «БЕСТМЕДИКИ» (г. Москва), **Лубенникова Александра Евгеньевича.**

Отзывы подтверждают, что в результате выполненного исследования: изучена заболеваемость почечно-клеточным раком трансплантированной почки, проведён анализ современных методик лечения данного заболевания, предложена и внедрена единая унифицированная методика органосохраняющего малоинвазивного лечения почечно-клеточного рака аллографта, а также выявлена генетическая детерминированность светлоклеточного варианта почечно-клеточного рака трансплантированной почки. **Все отзывы положительные, принципиальных замечаний не содержат.**

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается следующим:

Медведев Владимир Леонидович – доктор медицинских наук, профессор, имеет большой опыт научной и практической деятельности в области оперативного, малоинвазивного лечения больных с урологической патологией. Является автором значительного количества научных работ по указанной проблематике.

Цариченко Дмитрий Георгиевич – доктор медицинских наук, профессор, имеет многолетний опыт научно-клинической работы в области уронефрологии, является автором ряда публикаций, посвященных различным аспектам рака почечной паренхимы.

Даренков Сергей Петрович - доктор медицинских наук, профессор, ведущий специалист в области лапароскопической урологии, автор многочисленных научных работ и монографий.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации – один из крупнейших научных и образовательных медицинских исследовательских центров Российской Федерации, оказывающий высокотехнологичную медицинскую помощь пациентам с терминальной почечной недостаточностью и заболеваниями трансплантированной почки. Сотрудники центра имеют значительное количество публикаций по данной тематике.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная концепция комплексного подхода в диагностике и лечении пациентов с почечно-клеточным раком трансплантированной почки;

предложен нетрадиционный подход к лечению, заключающийся в малоинвазивном органосохраняющем лечении почечно-клеточного рака аллографта;

доказана генетическая связь в развитии злокачественного новообразования почечного трансплантата из ткани донора;

введена новая терминология в определении стадий почечно-клеточного рака трансплантированной почки.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад в понимание этиологии и патогенеза рака пересаженной почки;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс функциональных, лабораторных и инструментальных методов обследования, хирургических и интервенционных подходов в лечении пациентов со злокачественным заболеванием аллографта;

изложены стадии почечно-клеточного рака трансплантированной почки;

раскрыта этиология почечно-клеточного рака трансплантированной почки, генетическая детерминированность;

изучена связь кризов отторжения с риском развития злокачественного заболевания почечного трансплантата;

проведена модернизация алгоритмов, протоколов в диагностике и лечении пациентов со злокачественным заболеванием аллографта.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработана и внедрена в практическую деятельность урологического отделения ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница № 52 ДЗМ», хирургического отделения № 1 ФГБУ «Национальный медицинский

исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России; а также используются в учебном процессе на кафедре трансплантологии и искусственных органов Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) **унифицированная методика выполнения лапароскопической резекции почки с опухолью при почечно-клеточном раке почки;**

на основании проведенного ретроспективного анализа **определены** возможности применения малоинвазивных хирургических и интервенционных методов лечения рака почечного трансплантата;

созданы практические рекомендации, включающие комплекс мероприятий, направленных на оптимизацию результатов лечения пациентов со злокачественным заболеванием почечного трансплантата;

представлены данные, показывающие, что скрининг реципиентов почки способствует увеличению частоты выявления новых случаев рака трансплантированной почки.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

идея использования лапароскопической резекции трансплантированной почки с опухолью в лечении рака трансплантированной почки, **базируется** на анализе собственного и зарубежного экспериментального и клинического опыта, накопленного в области урологии, нефрологии и трансплантологии, а изучение генетической детерминированности почечно-клеточного рака аллографта является новым этапом в определении причин развития злокачественного процесса почечного трансплантата;

использовано сравнение полученных данных с результатами, полученными по рассматриваемой проблематике зарубежными авторами;

установлено качественное совпадение результатов настоящего исследования, с данными опубликованных крупных зарубежных исследований, посвященных лечению и диагностике почечно-клеточного рака трансплантированной почки;

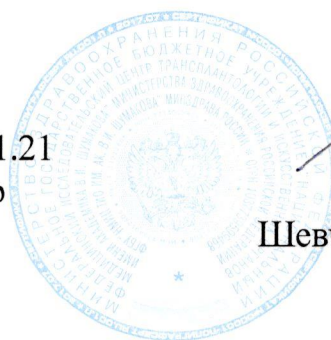
использованы современные адекватные качественные и количественные статистические методы оценки данных, достоверность полученных результатов не вызывает сомнений; объем исследования достаточен для получения детальной и объективной информации, необходимой для обоснования выводов и практических рекомендаций.

Личный вклад соискателя состоит в: непосредственном участии в разработке концепции, дизайна и постановке задач исследования; участии в проведении оперативного лечения включенных в исследование пациентов. Автор самостоятельно производил сбор материала для исследования, формирование базы данных, статистическую обработку, анализ и интерпретацию полученных результатов.

На заседании 21 декабря 2023 г. диссертационный совет принял решение присудить Исаеву Т.К. ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного электронного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек: 14 человек – в зале и 4 человека – в интерактивном удаленном режиме, из них 17 докторов наук по специальности 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы, участвующих в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, проголосовали «за» – 18 человек, «против» – нет, воздержавшихся – нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета ДСТИО 001.21
доктор медицинских наук, профессор



Шевченко Ольга Павловна

Ученый секретарь
диссертационного совета ДСТИО 001.21
кандидат ветеринарных наук

Волкова Елена Алексеевна

21.12.2023 г.