

«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор

ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Минздрава России

д.м.н., профессор, академик РАН



А.Д. Каприн

2023 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения

«Национальный медицинский исследовательский центр радиологии»

Министерства здравоохранения Российской Федерации»

о научно-практической значимости диссертационной работы

Исаева Теймура Карибовича на тему: «Почечно-клеточный рак трансплантированной почки», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.14 – трансплантология и искусственные органы.

Актуальность темы выполненной работы и ее связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности

Трансплантация почки является одним из основных методов лечения терминальной хронической почечной недостаточности. Среди пациентов, перенесших трансплантацию почки, долгосрочная смертность на 48–82% ниже, чем в популяции оставшихся в листе ожидания на трансплантации. Данная группа пациентов имеет двукратный повышенный риск развития злокачественных заболеваний по сравнению со здоровым населением в целом, ввиду постоянно проводимой иммуносупрессивной терапии. В связи с этим диссертационная работа Исаева Т.К. «Почечно-клеточный рак трансплантированной почки» является актуальным исследованием для современной трансплантологии.

Заболеваемость почечно-клеточным раком у трансплантированных больных на сегодняшний день малоизучена. Несмотря на высокую сложность диагностики образований трансплантированной почки наибольшая проблема на сегодняшний день заключается в лечении данного заболевания, ввиду сложности выполнения каких-либо методик лечения, при рисках возможной потери трансплантированного органа или прогрессирования злокачественного процесса. В мире на сегодняшний

день описано чуть менее двухсот случаев рака трансплантированной почки и только у более трети больных с образованиями почечного трансплантата можно было отследить источник донорского органа. Безусловно обращает на себя внимание малое освещение проблемы рака трансплантированной почки, отсутствие полной картины эпидемиологии и распространенности злокачественного процесса трансплантированной почки, отсутствие четких алгоритмов хирургического лечения и ведения данной группы пациентов, а также неполнота и фрагментированность данных после проведенного лечения, различные сроки наблюдения и отсутствие данных о происхождении данной группы больных. Таким образом, представленная 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.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Исаев Т.К. проанализировал заболеваемость почечно-клеточным раком реципиентов трансплантированной почки, которая составила 0,97%. Также 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 (1,7% и 0,8%, соответственно, $p < 0,05$).

Исаев Т.К. разработал унифицированную методику лапароскопической резекции почечного трансплантата с опухолью, основанную 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.

Автором настоящего исследования 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.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов

Диссертационная работа представляет важную научную и практическую значимость в области трансплантологии. 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.

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов диссертации

Достоверность результатов работы, правомочность основных положений и выводов основаны достаточным числом наблюдений, наличием квалифицированного и корректного статистического анализа результатов. Работа основана на анализе 3270 больных, получающих заместительную почечную

терапию, в виде трансплантации почки в период с 2013 по 2023 годы. Оперативные вмешательства были выполнены 31 пациентом, из них 29 лапароскопическим доступом. Для реализации цели исследования и решения поставленных задач автором применялись современные клинические, лабораторные методы обследования, а также методы статистического анализа, позволяющие не сомневаться в достоверности полученных результатов. В диссертации представлено достаточное количество корректно иллюстрированного материала и таблиц, что облегчает восприятие содержания исследования.

Оценка структуры, содержания, соответствия требованиям, предъявляемым к диссертации

Диссертационная работа оформлена традиционно, изложена на 162 страницах машинописного текста, включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, четыре главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы, включающий 11 отечественных и 189 зарубежных источников. Диссертация иллюстрирована 13 таблицами и 81 рисунком.

Содержание диссертационной работы полностью соответствует теме. Выводы логично вытекают из результатов, полученных в исследовании, убедительны, достоверны, соответствуют поставленным задачам и отражают основные этапы проведенной работы. Список литературы содержит достаточное количество источников, включает актуальные библиографические данные. Диссертация написана без грамматических и стилистических ошибок, изложена научным языком.

По материалам исследования опубликованы 17 научных работ, в том числе 13 научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Центра, в которых отражены основные положения диссертации. Получен один патент на изобретение. Результаты исследований доложены на международных и всероссийских конференциях. Автореферат оформлен в соответствии с современными требованиями и полностью отражает содержание диссертации. Автореферат написан хорошим литературным языком. Принципиальных замечаний по его оформлению и содержанию нет.

Замечания по работе

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 умаляют научной и практической значимости диссертационной работы.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные результаты используются в практической деятельности урологического отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «ГКБ №52»), хирургического отделения № 1 Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Результаты работы могут быть использованы в работе отделений трансплантологического, урологического, онкологического профиля, в которых осуществляется лечение пациентов со злокачественным заболеванием трансплантированной почки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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.

Настоящий отзыв и диссертационная работа обсуждены и одобрены на заседании Научно-координационного совета НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. Присутствовало на заседании 18 (из 22) членов Научно-координационного совета. Результаты голосования: «за» - 18, «против» - нет, «воздержался» - нет, протокол № 7 от 15 ноября 2023 года.

Руководитель 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,
доктор медицинских наук



Арзуманов С.В.

Подпись доктора медицинских наук Арзуманова Сергея Викторовича заверяю:

Ученый секретарь

НИИ урологии и интервенционной радиологии

им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ

«НМИЦ радиологии» Минздрава России, к.м.н.



Никушина А.А.

Почтовый адрес: 249036, Калужская обл., г. Обнинск, ул. Королева, д. 4; Тел. +7(499)367-75-87; +7(499)110-40-67

НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина: 105425, г. Москва, ул. 3-я Парковая, д. 51, стр. 1

Адрес электронной почты: contact@nmicr.ru; sekr.urology@gmail.com

Сетевой адрес (URL) официального сайта в сети «Интернет»: www.nmicr.ru; [http //uroline.nmicr.ru/](http://uroline.nmicr.ru)