

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.032.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. БЛОХИНА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от «11» апреля 2024 г., № 9

О присуждении Вашакмадзе Нико Левановичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Выбор хирургической тактики у больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом ретропечёночного, наддиафрагмального отделов нижней полой вены и правых отделов сердца» по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия принята к защите 21 декабря 2023 года (протокол заседания №36) диссертационным советом 21.1.032.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России), 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, приказ о создании диссертационного совета Министерства науки и высшего образования Российской Федерации №105/нк от 11.04.2012 г., №561/нк от 03.06.2021 г.

Соискатель Вашакмадзе Нико Леванович, «01» августа 1990 года рождения.

В 2016 году соискатель окончил государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени

Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

В 2021 году соискатель окончил аспирантуру на базе онкологического отделения хирургических методов лечения №4 (онкоурологии) научно-исследовательского института (НИИ) клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Работает в должности врача-онколога отделения онкоурологии (переименовано из онкологического отделения хирургических методов лечения №4 (онкоурологии)) НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Диссертация выполнена в онкологическом отделении хирургических методов лечения №4 (онкоурологии) НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Научный руководитель - доктор медицинских наук Волкова Мария Игоревна, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая онкологическая больница №1 Департамента здравоохранения города Москвы», онкологическое отделение №8, врач-онколог.

Официальные оппоненты:

Алексеев Борис Яковлевич, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель генерального директора по науке;

Атдуев Вагиф Ахмедович, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской хирургии и трансплантологии, профессор

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, в своем положительном отзыве, подписанном Карасевой Верой Витальевной, доктором медицинских наук, профессором кафедры онкологии факультета дополнительного профессионального образования, и утвержденном Ребриковым Денисом Владимировичем, доктором биологических наук, профессором, проректором по научной работе, указала, что диссертационная работа Вашакмадзе Нико Левановича на тему «Выбор хирургической тактики у больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом ретропечёночного, наддиафрагмального отделов нижней полой вены и правых отделов сердца», является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной задачи современной клинической онкологии, способствующее оптимизации лечения больных ПКР с ОВТ. По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация полностью соответствует всем требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 года №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Соискатель имеет 3 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации опубликовано 3 работы, из них в рецензируемых научных изданиях

опубликовано 3 работы.

В опубликованных работах отражены полученные данные о независимых факторах неблагоприятного прогноза выживаемости больных почечно-клеточным раком с опухолевым венозным тромбозом, подвергнутых нефрэктомии, тромбэктомии; проведена оценка результатов применения различных методик нефрэктомии и тромбэктомии и описана техника операций у больных с опухолевым венозным тромбозом различной протяженности; показано, что использование малотравматичных методов сосудистого контроля и отказ от циркуляторной поддержки у отобранных больных не ухудшают результаты лечения; выделены факторы риска госпитальной смерти оперированных пациентов; также показано, что стратификация оперированных больных почечно-клеточным раком с опухолевым венозным тромбозом с использованием выделенных прогностических групп может помочь в выборе дальнейшей тактики лечения.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах. Научные публикации написаны в соавторстве, при личном вкладе соискателя не менее 70%, объем научных изданий составляет 1,58 печатных листа. Статьи соискателя имеют научно-теоретический и научно-практический характер.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Матвеев, В.Б. Нефрэктомия, тромбэктомия у больных раком почки с протяженным опухолевым венозным тромбозом: как выполнить операцию с минимальным риском для пациента? / В.Б. Матвеев, И.С. Стилиди., М.И. Волкова, **Н.Л. Вашакмадзе**, А.В. Климов, А.К. Бегалиев, П.И. Феоктистов, К.П. Кузнецов, М.И. Давыдов // Онкоурология. – 2021. – Т.17, №3. – С. 19-30.

2. Матвеев, В.Б. Техника и непосредственные результаты хирургического лечения больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом: опыт клиники урологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина / В.Б. Матвеев, М.И. Волкова, **Н.Л. Вашакмадзе**, И.С. Стилиди // Онкоурология. – 2021. – Т.17, №2. – С. 17-32.

3. Волкова, М.И. Прогноз оперированных больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом: опыт клиники урологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина / М.И. Волкова, **Н.Л. Вашакмадзе**, А.В. Климов, А.К. Бегалиев, К.П. Кузнецов, В.Б. Матвеев // Онкоурология. – 2021. – Т.17, №3. – С. 19-28.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы из:

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург. Отзыв подписан Ревой Сергеем Александровичем, доктором медицинских наук, заведующим онкологическим отделением №6 (андрологии и онкоурологии). В отзыве указано, что диссертационная работа Вашакмадзе Нико Левановича является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача, имеющая важное значение для онкологии. Диссертация полностью соответствует всем требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия;

Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург. Отзыв подписан Прохоровым Денисом Георгиевичем, кандидатом медицинских наук, старшим научным сотрудником отдела интервенционной радиологии и оперативной хирургии. В отзыве указано: диссертационная работа

Вашакмадзе Нико Левановича полностью соответствует всем требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что Алексеев Борис Яковлевич, доктор медицинских наук, профессор, и Атдуев Вагиф Ахмедович, доктор медицинских наук, профессор, выбраны из числа компетентных в соответствующей отрасли науки ученых, являющихся экспертами по специальности диссертации, имеющих публикации в соответствующей сфере исследования и давших на это свое согласие.

Ведущая организация, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, выбрана как центр, широко известный своими достижениями в области клинической онкологии, способный определить научную и практическую ценность диссертации, и имеющий ученых, являющихся безусловными специалистами по теме защищаемой диссертации, что подтверждается наличием научных трудов по рассматриваемым в диссертации проблемам.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана современная стратегия лечения больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом ретропечёночного, наддиафрагмального отделов нижней полой вены и правых отделов сердца путём выработки

модифицированной классификации ОБТ III-IV уровней, на основании которой выделены критерии селекции кандидатов для нефрэктомии, тромбэктомии;

предложены оригинальные суждения по заявленной тематике, на основании которых был разработан подход к хирургическому лечению больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом ретропечёночного, наддиафрагмального отделов нижней полой вены и правых отделов сердца;

доказано, что общая и специфическая выживаемость при медиане наблюдения 32,3 месяца всех оперированных больных раком почки с протяженным опухолевым венозным тромбозом составляет 51,9% и 68,3%, безрецидивная выживаемость радикально оперированных пациентов – 61,5%, беспрогрессивная выживаемость больных, подвергнутых циторедуктивной нефрэктомии, тромбэктомии - 33,0%. Независимыми факторами риска общей выживаемости оперированных больных раком почки с протяженным опухолевым венозным тромбозом являются: асцит (ОШ 3,0 (95% ДИ: 1,6-6,0); $p=0,001$), категория $pT>T3b$ (ОШ 1,5 (95%ДИ: 1,1-2,1); $p=0,014$), категория N1 (ОШ 1,4 (95%ДИ: 1,1-1,7); $p=0,009$), категория M1 (ОШ 1,5 (95%ДИ: 1,0-2,2); $p=0,046$) и тромбоз притоков нижней полой вены второго порядка (ОШ 2,1 (95%ДИ: 1,2-3,9); $p=0,012$);

введен современный алгоритм хирургического лечения больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом III-IV уровней путём разработки персонализированной хирургической тактики.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

по данным представленного материала ведущего онкологического учреждения Российской Федерации **доказана** эффективность и приемлемая безопасность нефрэктомии, тромбэктомии при персонализированном выборе методов сосудистого контроля и циркуляторной поддержки при хирургическом лечении больных почечно-клеточным раком с опухолевым венозным тромбозом ретропеченочного, наддиафрагмального отделов нижней полой вены и правых отделов сердца;

изложены различные методы контроля нижней полой вены и циркуляторной поддержки во время хирургического вмешательства у больных почечно-клеточным раком с опухолевым венозным тромбозом ретропеченочного, наддиафрагмального отделов нижней полой вены и правых отделов сердца. Убедительно доказано, польза персонализированного выбора методов сосудистого контроля при лечении данной категории пациентов;

раскрыты основные принципы и польза сосудистого контроля при выполнении операций у больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом ретропечёночного, наддиафрагмального отделов нижней полой вены и правых отделов сердца, что подтверждается непосредственными и отдаленными результатами;

изучены на большом клиническом материале частота, закономерности и факторы риска развития протяженной опухолевой венозной инвазии. Разработана модифицированная классификация опухолевого венозного тромбоза III-IV уровней и основанный на ней персонализированный алгоритм сосудистого контроля и циркуляторной поддержки во время нефрэктомии, тромбэктомии. Оценены функциональные результаты различных вариантов хирургических вмешательств, непосредственных и отдаленных результатов лечения больных, обеспечивающие дифференцированный подход к лечению этой группы больных;

проведена модернизация алгоритма лечения больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом ретропечёночного, наддиафрагмального отделов нижней полой вены и правых отделов сердца, обеспечившая получение новых результатов по теме диссертации и позволившая повысить эффективность проводимого лечения.

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

разработаны и внедрены практические рекомендации по лечению больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом ретропечёночного, наддиафрагмального отделов нижней полой вены и правых отделов сердца, что

позволило повысить качество жизни и улучшить результаты лечения указанной категории больных;

определены перспективы практического использования полученных результатов для индивидуального подхода к лечению больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом ретропечёночного, наддиафрагмального отделов нижней полой вены и правых отделов сердца;

создан алгоритм по лечению больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом ретропечёночного, наддиафрагмального отделов нижней полой вены и правых отделов сердца;

представлены методические рекомендации для лечения больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом ретропечёночного, наддиафрагмального отделов нижней полой вены и правых отделов сердца путём селекции кандидатов выбора метода сосудистого контроля и циркуляторной поддержки с использованием в том числе и модифицированной хирургической классификации, что развивает перспективы лечения онкоурологических больных.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Работа выполнена на высоком методологическом уровне, на достаточном по количеству наблюдений клиническом материале, использованные методики соответствовали поставленным задачам;

теория построена на подробном анализе литературы и является логичным следующим шагом, базирующемся на основе ранее проведённых работ;

идея базируется на детальном анализе результатов наиболее значимых клинических исследований. Совершенствование методов лечения почечно-клеточного рака является одной из наиболее актуальных задач современной онкоурологии. Необходимости выделения факторов риска осложнений, послеоперационной летальности и неблагоприятных онкологических результатов после нефрэктомии, тромбэктомии, резекции нижней полой вены. Выявленные неблагоприятные прогностические признаки могут в дальнейшем использоваться как критерии селекции кандидатов для того или иного варианта сосудистого

контроля при хирургическом вмешательстве;

использованы современные методики обработки информации: все данные о пациентах и результаты лечения были формализованы с помощью специально разработанного кодификатора и внесены в базу данных, созданную на основе электронных таблиц. Статистический анализ полученных результатов проводился с помощью известных статистических методов при использовании блока статистических программ “SPSS for Windows”. Для оценки взаимосвязи признаков рассчитывали коэффициент корреляции Пирсона (r) и проводили оценку его значимости; корреляцию считали значимой при ее уровне, составляющем $<0,01$. Для оценки точности прогнозирования события в зависимости от значений анализируемых факторов строили ROC-кривые. По координатам ROC-кривых выделяли пороговое значение анализируемых факторов, наиболее значимое для составления прогноза. Выживаемость оценивали по методу Kaplan-Meier, различия выживаемости определяли с помощью log-rank теста. Для выявления прогностически значимых для выживаемости факторов использовали одно- и многофакторный регрессионный анализ Cox. Достоверность различий между количественными показателями вычисляли по критерию t Стьюдента для нормально распределенных величин или по непараметрическому критерию Манна-Уитни. Для сравнения качественных параметров применялся точный критерий Фишера и χ^2 с учетом непараметрических данных и нормального распределения Пуассона. Различия признавали значимыми при $p < 0,05$;

установлено, что предложенная стратегия лечения больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом ретропечёночного, наддиафрагмального отделов нижней полой вены и правых отделов сердца имеет преимущества по сравнению с традиционными вариантами лечения. Проведено сравнение результатов представленных автором и данных литературы, полученных ранее по рассматриваемой тематике, установлено качественное и количественное совпадение большинства авторских результатов с результатами, представленными

в независимых источниках.

Личный вклад соискателя состоит в проведении сбора и анализа материала по изучаемой теме. Статистическая обработка данных, интерпретация результатов, с последующим созданием алгоритма диагностики, методов контроля и модификации хирургической классификации опухолевого венозного тромбоза у больных раком почки. Сформулированы выводы и оформлена диссертационная работа.

Соискатель Вашакмадзе Нико Леванович ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию.

На заседании «11» апреля 2024 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи - разработку и внедрение в клиническую практику алгоритмов лечения больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом ретропеченочного, наддиафрагмального отделов нижней полой вены и правых отделов сердца, что вносит значительный вклад в улучшение онкологических результатов лечения пациентов и имеет важное значение для онкологии, присудить Вашакмадзе Н.Л. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 11 докторов наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия «медицинские науки», участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 17, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председательствующий
диссертационного совета,
д.б.н., профессор



Красильников М.А.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
д.м.н., профессор
11 апреля 2024 г.



Кадагидзе З.Г.