**Носов Александр Константинович**

 **дата защиты 22. 11. 2022г.**

Тема диссертации: «Малоинвазивное органосохраняющее лечение клинически локализованного рака почки» по специальности 3.1.6 – онкология, лучевая терапия, представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, все по специальности 3.1.6 – онкология, лучевая терапия, участвовавших в заседании из 28 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 19, против - нет, недействительных бюллетеней – 1



ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.033.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК НОСОВА АЛЕКСАНДРА КОНСТАНТИНОВИЧА

аттестационное дело №\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 22.11.2022 № 32

О присуждении Носову Александру Константиновичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Малоинвазивное органосохраняющее лечение клинически локализованного рака почки» по специальности 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия, принята к защите 05.07.2022, протокол №18 диссертационным советом 21.1.033.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68. Приказ №105/нк от 11.04.2012).

Соискатель Носов Александр Константинович, дата рождения 03.08.1969, в 1993г. окончил Военно-медицинскую академию им. С.М. Кирова. В 1994 год окончил интернатуру по специальности «хирургия» (СФ. г. Североморск). 1995 – проходил службу в вооруженных силах российской федерации, в качестве начальника медицинской службы. С 1996 по 1999 год проходил обучение в ординатуре по специальности «урология» (ВМедА им. С.М. Кирова).

В 2000 году получил первичную специализацию «онкология» в ГОУ ДПО "СПб МАПО".

С 2000 по 2011 г.г. работал врачом-урологом в отделении общей онкологии и урологии ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

С 2011 по настоящее время является старшим научным сотрудником научного отделения общей онкологии и урологии, заведующим отделения онкоурологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

В 2006 году в диссертационном совете, созданном при «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Результаты хирургического и комплексного лечения больных раком предстательной железы с высоким риском рецидива» по специальностям: 14.00.14 – онкология, 14.00.40 – урология. Научные руководители: доктор медицинских наук, профессор Моисеенко Владимир Михайлович; доктор медицинских наук, профессор Петров Сергей Борисович.

Диссертация выполнена в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России на базе научного отделения общей онкологии и урологии.

Научный консультант:

- доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России Беляев Алексей Михайлович.

Официальные оппоненты:

- Карякин Олег Борисович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии рака предстательной железы медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Обнинск)

 - Шпоть Евгений Валерьевич - доктор медицинских наук, профессор НИИ урологии и репродуктивного здоровья человека Сеченовского Университета, руководитель роботического центра клиники урологии, заведующий онкологическим урологическим отделением университетской клинической больницы №2 федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (г. Москва)

 - Ракул Сергей Анатольевич - доктор медицинских наук, главный уролог Курортного района Санкт-Петербурга, заведующий отделением урологии Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская больница №40 курортного района» (г. Санкт-Петербург)

Официальные оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Санкт-Петербург), в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, доцентом, заведующим кафедрой онкологии ФПО, руководителем отдела онкохирургии НИИ хирургии и неотложной медицины, Захаренко Александром Анатольевичем, указала, что диссертационная работа Носова Александра Константиновича «Малоинвазивное органосохраняющее лечение клинически локализованного рака почки», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия, является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной проблемы – улучшение результатов лечения и повышение качества жизни пациентов с локализованным раком почки, имеющей существенное значение для онкологии.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, а также объему и уровню проведенного исследования диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», 24.09.2013 г., № 842 (с изменениями от 11.09.2021 г., №1539) утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени, а ее автор Носов Александр Константинович заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия (медицинские науки).

 Соискатель имеет 147 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 22 работы, из них 2 в рецензируемых научных изданиях (ВАК) и 9 входят в международную реферативную базу данных Scopus. Получено 2 патента на изобретение РФ (Патент на изобретение RU 2559264 C1 «Способ хирургического доступа к почке», бюл. № 22, 10.08.2015 и RU 2654402 C1 «Способ хирургического гемостаза при лапароскопической резекции почки», бюл. №14, дата 17.05.2018).

Основные работы:

1. Щекутеев Н.А., Носов А.К., Прохоров А.К., Буровик И.А. Криоабляция локализованного рака почки на криотерапевтической установке «МКС» с жидким азотом в качестве хладогента: функциональная и онкологическая эффективность методики// Урологические ведомости. – 2022. – Т. 12, №1. – С. 55-62. Авторский вклад 85%. *В данной работе представлен опыт лечения пациентов с локализованным раком почки, функциональные и онкологические результаты аблативного хирургического метода.*
2. Щекутеев Н.А., Носов А.К Ранние послеоперационные осложнения криоабляции клинически локализованного рака почки на криотерапевтической установке «МКС» с жидким азотом в качестве хладагента// Сибирский онкологический журнал. – 2022. – 21(2). – С. 38–44. Авторский вклад 90%. *В данной работе представлен опыт лечения осложнений, возникших во время проведения криоаблации клинически локализованного рака почки.*
3. Мерабишвили В.М., Полторацкий А.Н., Носов А.К., Артемьева А.С., Мерабишвили Э.Н. [Состояние онкологической помощи в России. Рак почки (заболеваемость, смертность, достоверность учета, одногодичная и погодичная летальность, гистологическая структура). Часть 1](https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46344231)// [Онкоурология](https://www.elibrary.ru/contents.asp?id=46344207). – 2021. – Т. 17, [№ 2](https://www.elibrary.ru/contents.asp?id=46344207&selid=46344231). – С. 182-194. Авторский вклад 85%. *В работе проведен анализ заболеваемости и смертности от рака почки.*
4. Носов А.К., Петров С.Б., Лушина П.А., Беркут М.В., Семенов А.В., Саад А.Э. Fast track при резекции почки// [Онкоурология](https://www.elibrary.ru/contents.asp?id=41111089). – 2019. – 15(3). – С. 47-55. Авторский вклад 95%. *В данной работе представлены результаты периоперационного ведения больных по системе «Fast Track”.*
5. Самарцева Е.Е., Носов А.К., Петров С.Б. [Современные представления о способах хирургического органосохраняющего лечения рака почки](https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35185385)// [Вестник Российской Военно-медицинской академии](https://www.elibrary.ru/contents.asp?id=35185340). – 2018. – [№ 2 (62)](https://www.elibrary.ru/contents.asp?id=35185340&selid=35185385). – С. 249-253. Авторский вклад 85%. *В данной статье проанализированы способы хирургического лечения при локализованном раке почки.*
6. Самарцева Е.Е., Носов А.К., Петров С.Б., Лушина П.А., Рева С.А. [Оперативный межмышечный мини-доступ к почке при локализованном почечно-клеточном раке](https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35177032)// [Сибирский онкологический журнал](https://www.elibrary.ru/contents.asp?id=35177028). – 2018. – 17(3). – С. 28-33. Авторский вклад 90%. *В данной статье представлен новый способ малоинвазивного хирургического доступа при выполнении органсохраняющего лечения при раке почки.*
7. Носов А.К., Лушина П.А., Петров С.Б., Воробьев А.В., Калинин П.С., Мищенко А.В. [Сравнение лапароскопической резекции почки при опухолевом поражении с наложением и без наложения гемостатического шва](https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29114513)// [Вопросы онкологии](https://www.elibrary.ru/contents.asp?id=34476723). – 2017. – Т. 63, [№ 2](https://www.elibrary.ru/contents.asp?id=34476723&selid=29114513). – С. 281-286. Авторский вклад 85%. *В данной работе представлены результаты хирургического органосохраняющего лечения при локализованном раке почки и возможности сохранения функционирующей паренхимы почки при использовании электрогемостаза.*
8. Носов А.К., Лушина П.А., Петров С.Б., Воробьев А.В., Калинин П.С., Мищенко А.В. [Лапароскопическая резекция почки без ишемии, без наложения гемостатического шва, при опухолях почки в стадии Т1b2a](https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29215180)//
[Кремлевская медицина. Клинический вестник](https://www.elibrary.ru/contents.asp?id=34480025). – 2017. – [№ 2](https://www.elibrary.ru/contents.asp?id=34480025&selid=29215180). – С. 25-29. Авторский вклад 90%. *В данной статье представлен новый способ хирургического гемостаза при резекции почки стадии Т1.*
9. Носов А.К., Балдуева И.А., Самарцева Е.Е., Петров С.Б., Данилова А.Б. [Изменение иммунного статуса у пациентов с почечно-клеточной карциномой при радиочастотной абляции](https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22910078)// [Вопросы онкологии](https://www.elibrary.ru/contents.asp?id=34049425). – 2014. – Т. 60, [№ 6](https://www.elibrary.ru/contents.asp?id=34049425&selid=22910078). – С. 736-740. Авторский вклад 95%. *В данной работе проведен анализ данных лечения пациентов с локализованным раком почки, которым выполнялась радиочастотная абляция карциномы почки.*
10. Носов А.К., Балдуева И.А., Самарцева Е.Е., и др. Малоинвазивная хирургия с терапевтическим эффектом у онкологических больных // Вопросы онкологии. – 2015. – Том 61, №4. – С. 671-675. Авторский вклад 95%. *В данной статье представлены результаты лечения пациентов, которым проводились малоинвазивные хирургические методики.*

Материалов или отдельных результатов, используемых в диссертации без ссылок на авторов и (или) источников заимствования, нет. Недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, отсутствуют.

На автореферат поступило 4 отзыва от:

- доктора медицинских наук, профессора Орловой Рашиды Вахидовны, заведующего кафедрой онкологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», главного специалиста по клинической онкологии Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городской клинический онкологический диспансер»;

- доктора медицинских наук, профессора Протощака Владимира Владимировича, начальника кафедры урологии федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации;

- доктора медицинских наук, профессора Шпиленя Евгения Семеновича, профессора кафедры урологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

- доктора медицинских наук, профессора Новикова Андрея Ивановича, заведующего онкоурологическим отделением Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)».

Все отзывы положительные, не содержат замечаний и вопросов.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что они являются ведущими специалистами по теме диссертационного исследования и дали свое согласие, а ведущей организации – тем, что она является ведущей научной организацией в области онкологии.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

**- получены** объективные данные, подтверждающие высокую эффективность органосохраняющего лечения с использованием различных методов хирургического лечения у пациентов с локализованным раком почки;

**-** впервые **показана** на популяционном статистическом материале заболеваемости и смертности от рака почки в России целесообразность раннего его выявления в группе молодого возраста, что приводит к снижению смертности в средней возрастной группе;

**- отработана и внедрена** методика криоабляции клинически локализованного рака почки на Российской установке МКС с использованием в качестве хладагента жидкого азота (используемое оборудование позволяет достигать эффективного крионекроза опухоли размером до 4 см при высоком уровне безопасности и в том числе под местной инфильтрационной анестезией, что делает ее методом выбора у пациентов с выраженной соматической патологией);

- **оценены** результаты криоабляции клинически локализованного рака почки при использовании Российской системы МКС, на основе жидкого азота в качестве хладагента, доказано, что данная технология лечения рака почки высоко эффективна и безопасна;

- впервые **доказано** формирование системного иммунного ответа на интерстициальный некроз ткани опухоли, вызванный радиочастотной абляцией (РЧА) и криоабляцией, что может являться эффективным триггером для современной иммунотерапии рака почки;

**- доказано**, что применение современных элементов «Fast Track» при резекции почки ускоряет реабилитацию больных в послеоперационном периоде, приводя к более ранней физической активизации, быстрому началу нормального питания, снижению интенсивности болевого синдрома, возможности его купирования таблетированными анальгетиками, более ранней выписки из стационара;

 **- разработан и внедрен** в клиническую практику новый способ хирургического доступа ОПММ (открытый передний межмышечный минидоступ) к почке, позволяющий выполнить резекцию органа по поводу опухоли размерами до 4 см, с ее расположением в любом сегменте (патент Российской Федерации на изобретение RU 2559264 C1 «Способ хирургического доступа к почке», бюл. № 22, 10.08.2015), доступ снижает число миофасциальных дефектов по сравнению с типичной люмботомией;

- **продемонстрирована эффективность и безопасность** лапароскопической безишемической резекции почки с электрогемостазом без ушивания зоны резекции паренхимы с применением клеевой композиции (патент Российской Федерации на изобретение RU 2654402 C1 «Способ хирургического гемостаза при лапароскопической резекции почки», бюл. №14, дата 17.05.2018);

- **внедрен и адаптирован** метод КТ – перфузии для оценки исходной и послеоперационной функции нефронов, который доказал достоверное снижение функционального объема паренхимы почки на фоне применение стандартного хирургического шва в сравнении с новым методом − электрогемостаз зоны резекции почки;

**- показано**, что необходимо разрабатывать новые специализированные элементы периоперационного ведения больных, на примере эффективного использования управляемой гипотонии при безишемической резекции почки;

 **- доказано,** что регионарная лимфаденэктомия при резекции почки не оказала влияния на 5-летнюю выживаемость больных раком почки размерами более 6 см и/или при наличии клинически увеличенных регионарных лимфатических узлов (сN1), (р>0,05).

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

**- доказано,** чтораннее выявление рака почки у людей молодого возраста (20-39 лет) приводит к снижению смертности в средней возрастной группе (40-49 лет);

**- предложена** методика лечения больных локализованным раком почки на МКС-1 Российского производства с использованием в качестве хладагента жидкого азота в условиях КТ навигации;

**- доказано** преимущество метода электрогемостаза при выполнении лапароскопической резекции почки, больных с клинически локализованным раком почки;

- **продемонстрировано** равнозначное применение безишемической резекции почки у пациентов группы низкого и промежуточного риска развития интра- и послеоперационных осложнений по шкале R.E.N.A.L.;

- **доказано** преимущество предложенной методики «Fast Track» в периоперационном периоде при безишемической резекции почки (сокращение сроков реабилитации больных после операции, пребывания в стационаре).

Степень достоверности полученных результатов определялась достаточным и репрезентативным объемом обработанного материала. Для получения объективных научных данных автор использовал данные современных диагностических и лечебных методик, теоретический анализ о обобщение дынных специальной литературы. Методы статистической обработки материала адекватны поставленным целям и задачам. Сформулированные в диссертации выводы, положения и рекомендации аргументированы.

Значение полученных результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

**- изложенные** полученные данные при анализе заболеваемости и смертности больных раком почки демонстрируют необходимость регулярных УЗИ населения молодого возраста, что приводит к снижению смертности в средней возрастной группе;

**- разработана и внедрена** в клиническую практику методика безишемической резекции почки с электрогемостазом зоны резекции, без ушивания паренхимы и применения в качестве герметизирующего агента фибринового клея, что позволяет выполнять технически более сложные органсохраняющие вмешательства, более эффективно сохранять функционирующую паренхиму, а также дает возможность снизить риск почечной недостаточности у больных с единственной почкой;

**- определен** оптимальный алгоритм лечения пациентов с локализованным раком почки с применением нового хирургического доступа и метода хирургического гемостаза.

Полученные соискателем результаты исследования внедрены и используются в практической и научно-исследовательской работе научного отдела общей онкологии и урологии, научного отдела диагностической и интервенционной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Достоверность полеченных результатов исследования подтверждают дизайн исследования, результаты полученных обследований, установленные критерии отбора включения и исключения пациентов в исследование, использование современных   методов обследования, выполненного гистологического и  иммуногистохимического исследования образцов опухолевой ткании использование современных методов статистического анализа, подтверждающих достоверность полученных выводов, практических рекомендаций. Степень достоверности данной работы обусловлена также репрезентативным объемом изученного клинического материала, основанного на включенных в исследование 933 пациентов, получивших различные варианты минимально-инвазивных методов лечения почти за 20-летний период наблюдения (с 1999 по 2016 года). Все полученные выводы и положения, выносимые на защиту, являются обоснованными и логично вытекают из материалов проведенного научного исследования, а также адекватны поставленным задачам в диссертационной работе.

Личный вкладавтора заключается в непосредственном определении самой идеи работы, ее цели и планировании работы. Автор непосредственно принимал участие в обследовании, лечении более 900 пациентов с локализованным раком почки. Лично автором разработан дизайн исследования, создана база данных, собран весь материал, занесен в базу данных, проведен анализ данных, общение с пациентами, их родственниками, а также ведение пациентов, находящихся под наблюдением до настоящего времени. Проведена статистическая обработка и анализ полученных результатов. Автором работы выполнен анализ современной отечественной и зарубежной литературы. Получены два хирургических патента связанных с проведением минимально-инвазивного вмешательства при раке почки и сохранением большего объема функционирующей паренхимы почки: Получено 2 патента на изобретение РФ (RU 2559264 C1 «Способ хирургического доступа к почке», бюл. № 22, 10.08.2015 и RU 2654402 C1 «Способ хирургического гемостаза при лапароскопической резекции почки», бюл. №14, дата 17.05.2018). Участие соискателя при первичном отборе пациентов, проведение лечебно-диагностических мероприятий – 100%, обобщении, анализе и внедрении в практику результатов работы – 100%. Все научные результаты, представленные в работе, соискателем получены лично.

На заседании 22.11.2022 диссертационный совет пришел к выводу, что в диссертационной работе Носова Александра Константиновича на тему: «Малоинвазивное органосохраняющее лечение клинически локализованного рака почки» по специальности 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия, решена важная актуальная научная и практическая проблема лечения пациентов с локализованным раком почки. Полученные автором результаты открывают новые возможности в лечении данной группы пациентов, позволяют произвести выбор методов хирургического органосохраняющего лечения. Диссертационный совет принял решение присудить Носову Александру Константиновичу ученую степень доктора медицинских наук по специальности: 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве – 20 человек, из них докторов наук по специальности 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия – 20, участвовавших в заседании из 28 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 19, против – нет, недействительных бюллетеней – 1.

Заместитель председателя диссертационного совета,

доктор медицинских наук, профессор,

член-корреспондент РАН Семиглазов Владимир Федорович

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук Филатова Лариса Валентиновна

22.11.2022