

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Алимова Артемия Андреевича «Нефротоксичность комбинированных режимов лекарственной терапии метастатического почечноклеточного рака у пациентов с единственной почкой», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.6. Онкология, лучевая терапия; 3.1.13. Урология и андрология

Диссертационная работа Алимова Артемия Андреевича посвящена актуальной и социально значимой проблеме современной онкологии, онкоурологии и нефрологии — оценке безопасности современной системной лекарственной терапии у пациентов с метастатическим почечноклеточным раком, имеющих единственную функционирующую почку.

Актуальность темы исследования не вызывает сомнений. Почечноклеточный рак занимает значимое место в структуре онкологической заболеваемости и смертности как в Российской Федерации, так и во всем мире. Несмотря на совершенствование методов диагностики, значительная часть пациентов продолжает выявляться на распространенных стадиях заболевания либо сталкивается с прогрессированием опухолевого процесса после проведенного хирургического лечения. Для данной категории больных проведение системной лекарственной терапии является основным методом лечения.

За последние годы подходы к лечению метастатического почечноклеточного рака существенно изменились благодаря внедрению в клиническую практику таргетных препаратов, ингибиторов контрольных точек иммунного ответа, а также комбинированных схем лечения. Современные режимы терапии позволили улучшить показатели общей выживаемости, выживаемости без прогрессирования заболевания и частоты объективного ответа на лечение. Вместе с тем расширение возможностей лекарственной терапии сопровождается появлением новых вариантов нежелательных явлений, в том числе связанных с поражением почечной функции.

Особую клиническую сложность представляет лечение пациентов, ранее перенесших нефрэктомия и имеющих единственную почку. У данной категории больных исходно снижены функциональные резервы мочевыделительной системы, нередко присутствует хроническая болезнь почек различной степени выраженности, а развитие нефротоксических осложнений может существенно ограничивать возможности дальнейшего противоопухолевого лечения. Вопросы оценки нефротоксичности современных комбинированных режимов лекарственной терапии у данной группы пациентов в настоящее время освещены недостаточно, что подчеркивает научную новизну и практическую значимость выполненной работы.

Автором четко сформулированы цель и задачи исследования, которые полностью соответствуют заявленной теме диссертации и направлены на решение важной научно-практической проблемы. Следует отметить логичность построения исследования и последовательность его выполнения.

Диссертационная работа выполнена на значительном клиническом материале. В исследование включены 100 пациентов с почечноклеточным раком, ранее перенесших одностороннюю нефрэктомия и получавших первую линию комбинированной лекарственной терапии при метастатическом процессе. Такой объем клинических наблюдений является достаточным для получения достоверных результатов и формирования обоснованных выводов.

Несомненным достоинством работы является комплексный подход к оценке состояния пациентов. Автор анализировал не только особенности течения основного заболевания, но и показатели функционального состояния почек на различных этапах лечения. Проведена оценка частоты хронической болезни почек до хирургического лечения, после нефрэктомии,

а также в процессе системной лекарственной терапии. Подобный подход позволяет более полно оценить влияние различных этапов лечения на функцию единственной почки.

Отдельного внимания заслуживает методологическая часть исследования. Автором использованы современные клинико-лабораторные методы оценки функции почек, выполнен анализ скорости клубочковой фильтрации, показателей креатинина сыворотки крови, стадий хронической болезни почек. Применение современных методов статистической обработки данных свидетельствует о корректности полученных результатов и повышает степень доверия к выводам исследования.

Научная новизна работы представляется убедительной. Автором впервые проведена сравнительная оценка нефротоксичности двух современных комбинированных режимов первой линии терапии метастатического почечноклеточного рака у пациентов с единственной почкой — комбинации ипилимумаба с ниволумабом и комбинации пембролизумаба с акситинибом.

Особый интерес представляют результаты сравнительного анализа, демонстрирующие различия в профиле нефротоксичности между изучаемыми режимами терапии. Автором показано, что комбинированная иммунотерапия сопровождается более выраженными проявлениями нефротоксичности по сравнению с иммунотаргетной терапией у определенных категорий пациентов. Полученные результаты имеют существенное практическое значение при выборе лечебной тактики.

Важным научным достижением работы является выявление факторов риска развития нефротоксичности. Автором установлено, что наиболее значимыми факторами являются возраст пациентов старше 60 лет, мужской пол, наличие хронической болезни почек 3–4 стадии, а также исходно сниженная скорость клубочковой фильтрации. Выявление указанных факторов позволяет прогнозировать вероятность развития осложнений и индивидуализировать подход к лечению пациентов.

Практическая значимость диссертационной работы не вызывает сомнений. Полученные результаты могут быть использованы в повседневной клинической практике врачей-онкологов, урологов и нефрологов при выборе оптимальной схемы лечения пациентов с метастатическим почечноклеточным раком и единственной почкой. Представленные автором данные позволяют повысить безопасность лечения, снизить риск развития почечной недостаточности и обеспечить более персонализированный подход к терапии.

Следует отметить, что результаты исследования уже внедрены в практическую деятельность специализированного онкологического учреждения, а также используются в образовательном процессе, что дополнительно подтверждает востребованность выполненной работы.

Автореферат написан грамотным научным языком, имеет четкую структуру и полностью отражает основные положения диссертации. Представленные выводы логичны, обоснованы и соответствуют поставленным задачам исследования. Практические рекомендации носят прикладной характер и могут быть использованы в клинической практике.

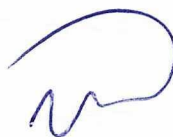
Принципиальных замечаний по содержанию автореферата не имеется. В качестве дискуссионного момента можно отметить целесообразность дальнейшего расширения исследований в данном направлении с увеличением срока наблюдения за пациентами, что позволило бы дополнительно оценить отдаленные результаты лечения и долгосрочное влияние терапии на функцию почек. Однако данное замечание не снижает общей высокой оценки выполненной работы.

Таким образом, диссертационная работа Алимова Артемия Андреевича на тему «Нефротоксичность комбинированных режимов лекарственной терапии метастатического почечноклеточного рака у пациентов с единственной почкой» является завершенным

самостоятельным научно-квалификационным исследованием, в котором решена важная научно-практическая задача современной онкологии, урологии и нефрологии.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, объему проведенного исследования, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН, а ее автор, Алимов Артемий Андреевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.1.13. Урология и андрология.

Кандидат медицинских наук
(3.1.13. Урология и андрология),
заведующий урологическим отделением
ГБУЗ «Химкинская клиническая больница»



Игнатьев Алексей Владиславович
23.04.2026

Подпись кандидата медицинских наук Игнатьева А.В. заверяю

СПЕЦИАЛИСТ
ПО КАДРАМ
ФУНК Н.А.



Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Химкинская клиническая больница» Министерства здравоохранения Московской области 141407, Московская область, городской округ Химки, Куркинское шоссе, д 11. Тел +7 (498) 602-03-59.

E-mail: himob_KhimkiOB@mosreg.ru

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, заведующего кафедрой онкологии и онкохирургии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России Аллахвердиева Арифа Керим оглы на автореферат диссертационной работы Алимова Артемия Андреевича «Нефротоксичность комбинированных режимов лекарственной терапии метастатического почечноклеточного рака у пациентов с единственной почкой», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. онкология, лучевая терапия; 3.1.13. урология и андрология.

Согласно данным ВОЗ, почечноклеточный рак (ПЧР) занимает 14-е место по заболеваемости и 16-е по смертности в мире. Каждый третий пациент с ПЧР умирает от данного злокачественного новообразования.

Подходы к лекарственной терапии ПЧР претерпели значительные изменения за последние 20 лет. Таргетная и иммунотерапия уже активно и эффективно используются в онкологической практике России и стран мира для лечения распространенного рака почки, чему послужили значимые научные открытия в иммунологии и молекулярной биологии. Таргетные препараты для лечения почечноклеточного рака, характеризуются особым профилем токсичности, и в литературе опубликовано немного научных работ, посвященных изучению нефротоксичности комбинированных режимов лекарственной терапии у пациентов с местно-распространенным и метастатическим почечноклеточным раком на фоне сопутствующей хронической болезни почек, а особенно у пациентов ранее перенесших одностороннюю нефрэктомия (с одной почкой), что обуславливает актуальность и своевременность темы данного диссертационного исследования.

Диссертация Алимова А.А. посвящена выявлению нефротоксичности и оценке факторов ее риска при 1-й линии комбинированных режимов противоопухолевой лекарственной терапии метастатического почечноклеточного рака у пациентов с единственной почкой. В работе проведен тщательный анализ современных литературных источников и получены данные от 100 пациентов с ПЧР, ранее перенесших одностороннюю нефрэктомия по поводу III-IV стадии

основного заболевания и получавших при не операбельных рецидивах и (или) отдаленных метастазах 1-ю линию комбинированной лекарственной терапии.

В диссертационном исследовании использовались современные статистические методы, а результаты работы имеют высокую степень доказательности.

Научная новизна работы заключается в том, что впервые оценена выраженность нефротоксичности при первой линии комбинированной иммунотерапии (ипилимумаб+ниволумаб) и иммунотаргетной терапии (пембролизумаб+акситиниб) метастатического почечноклеточного рака у пациентов с единственной почкой. А также впервые определены факторы риска развития нефротоксичности на фоне комбинированных режимов лекарственной терапии у пациентов метастатическим почечноклеточным раком, ранее перенесших одностороннюю нефрэктомияю.

По теме диссертации опубликовано 4 научных работы (из которых 1 – обзор литературы), из них – 4 в медицинских журналах, рекомендованных ВАК РФ; 4 оригинальные статьи в журналах, входящих в международную базу данных Scopus. Выводы отражают поставленные цели и задачи, предложенные практические рекомендации подтверждены полученными результатами.

Автореферат соответствует основным положениям диссертации обеспечивает возможность получения полного представления о диссертационной работе, доносит ее суть и результаты. Замечаний по оформлению и содержанию автореферата диссертационной работы не имею.

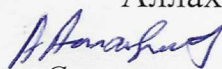
Заключение

Таким образом, на основании представленного автореферата, диссертационное исследование Алимова Артемия Андреевича «Нефротоксичность комбинированных режимов лекарственной терапии метастатического почечноклеточного рака пациентов с единственной почкой» является законченной и самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой решена важная задача для развития онкологии: выявлены факторы развития нефротоксичности на фоне современных комбинированных режимов

лекарственной терапии метастатического почечноклеточного рака, повышающие точность прогноза заболевания у пациентов с распространенным опухолевым процессом. По актуальности, объему проведенного исследования и научной новизне и полученным автором результатам, работа полностью соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п. 2.2 раздела II «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН протокол N° УС-1 от 22.01.2024г., а её автор Алимов Артемий Андреевич заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия; 3.1.13. Урология и андрология.

Заведующий кафедрой онкологии и онкохирургии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, д.м.н. (14.01.12 – онкология)

Аллахвердиев Ариф Керим оглы



Согласен на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных

24.04.26

Подпись д.м.н. Аллахвердиева А.К. «заверяю»

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, д.м.н.,



Раснер Павел Ильич

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Адрес: 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, дом 4.
Телефон: 8 (495) 609-67-00. Эл. почта: info@rosunimed.ru Сайт: <https://rosunimed.ru>

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, профессора РАН, заведующего онкоурологическим отделением № 80 ГБУЗ ММНKC им. С.П. Боткина ДЗМ Говорова Александра Викторовича на автореферат диссертационной работы Алимова Артемия Андреевича «Нефротоксичность комбинированных режимов лекарственной терапии метастатического почечноклеточного рака у пациентов с единственной почкой», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.6. онкология, лучевая терапия; 3.1.13. урология и андрология.

Почечноклеточный рак (ПКР) встречается у 2,3% населения мира по данным международного агентства по изучению рака и около 30% пациентов умирает от данного злокачественного новообразования.

Таргетные и иммунные препараты активно внедрены в клиническую практику онколога после значимых научных открытий в области молекулярной генетики и иммунологии и рандомизированных исследований. Моноклональные антитела, применяемые в лечении почечноклеточного рака, обладают иным профилем токсичности, нежели химиотерапия. Большинство клинических исследований в онкологии посвящено выбору максимально эффективной и безопасной комбинации лекарственных препаратов с оптимальной последовательностью линий терапии у онкологических пациентов с метастатическим процессом. Однако, при этом имеется немного научных работ посвященных изучению токсичности комбинированных режимов лекарственной терапии у пациентов с ЗНО, в частности с распространенными стадиями почечноклеточного рака на фоне хронической болезни почек, и особенно у пациентов с одной почкой (ранее перенесших одностороннюю нефрэктомия), что и обуславливает своевременность и актуальность темы данного диссертационного исследования.

Данное диссертационное исследование является актуальным и своевременным, а также подчеркивает персонализированный подход к подбору системной лекарственной терапии у пациентов с распространенными стадиями ПКР и единственной почкой.

Диссертация Алимова А.А. представляет собой полноценное, законченное исследование, выполненное на достаточном количестве клинических наблюдений. Основана на тщательном анализе литературных источников и полученных данных с использованием современных статистических методов исследования, а результаты работы отличаются высокой степенью доказательности и являются важным вкладом в изучение данной проблемы, а так же способствуют развитию знаний в онкоурологии, противоопухолевой лекарственной терапии и нефрологии.

Научная новизна работы заключается в том, что впервые оценена выраженность нефротоксичности при первой линии комбинированной иммунотерапии (ипилимумаб+ниволумаб) и иммунотаргетной терапии (пембролизумаб+акситиниб) метастатического почечноклеточного рака у пациентов с единственной почкой. Впервые определены факторы риска развития нефротоксичности на фоне комбинированных режимов лекарственной терапии у пациентов метастатическим почечноклеточным раком, ранее перенесших одностороннюю нефрэктомию.

Выводы исследования логически связаны с представленными данными и отражают все поставленные задачи, а предложенные практические рекомендации подтверждены полученными результатами. Автореферат соответствует основным положениям диссертации обеспечивает возможность получения представления о диссертационной работе, кратко доносит ее суть и результаты. Замечаний по оформлению и содержанию автореферата диссертационной работы не имею.

Заключение

Таким образом, судя по автореферату диссертационное исследование Алимова Артемия Андреевича «Нефротоксичность комбинированных режимов лекарственной терапии метастатического почечноклеточного рака пациентов с единственной почкой» является законченной и самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой решена важная задача для развития

онкологии - выявлены факторы развития нефротоксичности на фоне современных режимов лекарственной терапии метастатического почечноклеточного рака, повышающие точность прогноза заболевания у пациентов с распространенным раком почки. По актуальности, объему проведенного исследования и научной новизне и полученным автором результатам, работа полностью соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п. 2.2 раздела II «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024г., а её автор Алимов Артемий Андреевич заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.13. Урология и андрология.

Согласен на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных

Заведующий онкоурологическим отделением № 80,
ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ,

доктор медицинских наук (14.01.23 – урология),
профессор РАН

Говоров А.В.

24.04.2026

Подпись д.м.н., профессора РАН Говорова А.В. «заверяю»

Заместитель главного врача по кадрам
ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ



Брызгалова Н.А.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина» департамента здравоохранения города Москвы (ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ). 125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 5. Тел. +7 (499) 490-03-03; glavbotkin@zdrav.mos.ru

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры хирургических болезней Частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз» Неретина Евгения Юрьевича на автореферат диссертационной работы Алимова Артемия Андреевича «Нефротоксичность комбинированных режимов лекарственной терапии метастатического почечноклеточного рака у пациентов с единственной почкой», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. онкология, лучевая терапия; 3.1.13. урология и андрология.

Почечно-клеточный рак (ПКР) занимает 14-е место в структуре мировой заболеваемости и 16-е — по смертности, причем летальность составляет около 33% (один из трех пациентов). За последние два десятилетия парадигма лечения диссеминированных форм ПКР кардинально изменилась благодаря внедрению таргетных препаратов и ингибиторов иммунных контрольных точек, что стало возможным вследствие прорывных открытий в молекулярной биологии и иммунологии. Однако, несмотря на успехи терапии, вопрос безопасности комбинированных режимов у коморбидных пациентов остается малоизученным. Особую группу риска составляют больные с единственной почкой (после нефрэктомии) и сопутствующей хронической болезнью почек. Специфический профиль токсичности современных противоопухолевых средств и дефицит исследований, посвященных оценке нефротоксичности комбинаций у данной категории пациентов, обуславливают актуальность настоящей диссертационной работы.

Диссертация Алимова А.А. посвящена одной из наиболее острых проблем онкоурологии — выявлению нефротоксичности и факторов ее риска при проведении первой линии комбинированной терапии метастатического ПКР у пациентов с единственной почкой. В ходе работы проанализированы данные 100 пациентов с III–IV стадией заболевания, перенесших нефрэктомию и получивших в дальнейшем комбинированное лекарственное лечение по поводу неоперабельных рецидивов или метастазов. С

применением современных статистических методов впервые оценена степень нефротоксичности режимов «ипилиумаб + ниволумаб» (иммунотерапия) и «пембролизумаб + акситиниб» (иммунотаргетная терапия), а также впервые определены предикторы риска повреждения почек на фоне этих комбинаций у пациентов после односторонней нефрэктомии.

По теме диссертации опубликовано 4 научные работы, включая 1 обзор. Все статьи изданы в журналах, рекомендованных ВАК РФ, при этом 4 из них (включая оригинальные статьи) индексируются в международной базе Scopus. Выводы и практические рекомендации работы логично вытекают из поставленных задач и подтверждены полученными результатами. Замечаний по оформлению и содержанию автореферата диссертационной работы не имею.

Таким образом, на основании представленного автореферата, диссертационное исследование Алимова Артемия Андреевича «Нефротоксичность комбинированных режимов лекарственной терапии метастатического почечноклеточного рака у пациентов с единственной почкой» является законченной и самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой решена важная задача для развития онкологии: выявлены факторы развития нефротоксичности на фоне современных комбинированных режимов лекарственной терапии метастатического почечноклеточного рака, повышающие точность прогноза заболевания у пациентов с распространенным опухолевым процессом. По актуальности, объему проведенного исследования и научной новизне и полученным автором результатам, работа полностью соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п. 2.2 раздела II «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024г., а её автор Алимов

Артемий Андреевич заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия; 3.1.13. Урология и андрология.

Доктор медицинских наук
(3.1.6. – Онкология, лучевая терапия),
Доцент, профессор кафедры хирургических болезней
ЧУОО ВО Медицинский университет «РЕАВИЗ»

Согласен на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных



Неретин Е.Ю.

27.04.26

Подпись д.м.н., доцента Неретина Е.Ю. удостоверяю

Ученый секретарь
ЧУОО ВО Медицинский университет «Реавиз»,
к.м.н., доцент



Бунькова Е.Б.

Частное учреждение образовательная организация высшего образования
"Медицинский университет "Реавиз. 443001, Приволжский федеральный округ,
Самарская область, г. Самара, ул. Чапаевская, 227. 8 (846) 333-54-51; mail@reaviz.ru