

Заключение диссертационного совета ДСУ 208.001.15 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

аттестационное дело № 74.02-18/085 -2025

решение диссертационного совета от 22 мая 2025 года № 12

О присуждении Субботу Владиславу Сергеевичу, гражданину Российской Федерации ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клиническая значимость предоперационного планирования резекций печени при её очаговых образованиях» в виде рукописи по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.1.9. Хирургия принята к защите 2 апреля 2025 г., протокол № 9/2 диссертационным советом ДСУ 208.001.15, созданным при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2, (Приказ ректора № 1193/Р от 15.11.2021г.).

Суббот Владислав Сергеевич, 1994 года рождения, в 2017 году окончил ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности «Лечебное дело».

В 2022 году окончил очную аспирантуру на кафедре онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Суббот Владислав Сергеевич работает в должности начальника организационно-методического отдела Университетской клинической больницы №1 Клинического центра с 2024 года по настоящее время.

Диссертация на тему: «Клиническая значимость предоперационного планирования резекций печени при её очаговых образованиях», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.1.9. Хирургия выполнена на кафедре онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Научные руководители:

доктор медицинских наук Семенов Алексей Владимирович, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, кафедра онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии, профессор кафедры

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор Решетов Игорь Владимирович, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, кафедра онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии, заведующий кафедрой

Официальные оппоненты:

Ахаладзе Дмитрий Гурамович – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт детской хирургии и онкологии, директор института

Восканян Сергей Эдуардович – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства, Центр хирургии и трансплантологии, руководитель центра; заместитель главного врача по хирургической помощи

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского» в своем положительном отзыве, составленном доктором медицинских наук Беджаняном Аркадием Лаврентьевичем, заведующим отделением абдоминальной хирургии и онкологии II и доктором медицинских наук Бутенко Алексеем Владимировичем, заместителем директора по клинической работе – главным врачом научно-клинического центра №2, указала, что диссертационная работа Суббота Владислава Сергеевича на тему: «Клиническая значимость предоперационного планирования резекций печени при её очаговых образованиях», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.9. Хирургия, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение

актуальной научной задачи -оценка и разработка способов предоперационного планирования и интраоперационной навигации при резекциях очаговых образований печени с целью улучшения результатов хирургического лечения, имеющей существенное значение для онкологии и хирургии, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Суббот Владислав Сергеевич заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.9. Хирургия.

Соискатель имеет 6 опубликованных работ, все по теме диссертации, общим объемом 1,7 печатных листа (авторский вклад определяющий), в том числе 3 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах (Scopus, PubMed), 1 иная публикация в изданиях, индексируемых в международных базах (Scopus, PubMed), 1 патент, 1 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

- 1) Subbot V.S., Semenov A.V., Tulsikh D.A. Evaluation of prognostic criteria for the development of postoperative complications of liver resection in its focal diseases. Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal. 2023; 11 (1): 104–

112. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2023-11-1-104-112> (in Russian) [PubMed, Scopus]

2) Государственная регистрация программы для ЭВМ, №RU 2024663613, Программа для прогнозирования риска развития послеоперационных осложнений резекций печени при очаговых образованиях «Hepatoma», дата регистрации: 07.06.2024 // Суббот В.С., Семенов А.В., Гончарова А.В.//правообладатель ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

На автореферат диссертации поступили отзывы от: доктора медицинских наук, директора Федерального государственного бюджетного учреждения «Институт неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Ищенко Романа Викторовича; доктора медицинских наук, профессора кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Научно-образовательного института клинической медицины имени Н.А. Семашко Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Трандофилова Михаила Михайловича.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского» выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что он известен своими достижениями в области онкологии и хирургии и имеет ученых,

являющихся безусловными специалистами двух научных направлений, из разрабатываемых данным учреждением, которые соответствует профилю представленной диссертации.

В связи с тем, что диссертация выполнена по двум специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.1.9. Хирургия, в состав диссертационного совета с правом решающего голоса, на разовую защиту, введены четыре доктора наук по специальности 3.1.9. Хирургия: доктор медицинских наук, профессор Шулутко Александр Михайлович; доктор медицинских наук, профессор Дюжева Татьяна Геннадьевна; доктор медицинских наук, профессор Семиков Василий Иванович; доктор медицинских наук, профессор Комаров Роман Николаевич – члены диссертационного совета ДСУ 208.001.28, созданного при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Приказ ректора №1199/Р от 05.10.2022г.)

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработаны не применявшиеся ранее для целей прогнозирования, статистически достоверные предикторы развития послеоперационных осложнений. Данные предикторы легли в основу первых специализированных для резекций печени математических моделей вычисления риска развития определенных послеоперационных событий. Была разработана и зарегистрирована программа для ЭВМ «Программа для прогнозирования риска развития послеоперационных осложнений резекций печени при очаговых образованиях «Hepatoma».

Предложен новый подход к прогнозированию послеоперационных осложнений при резекциях очаговых образований печени, а также предложены варианты реализации прогностических моделей ранних и отдаленных результатов лечения пациентов.

Доказано, что ряд показателей, а именно - возраст пациента; объем и продолжительность операции; интраоперационная кровопотеря; интра- и послеоперационная трансфузия компонентов крови; уровень АЛТ, АСТ, общего билирубина, протромбинового индекса и фибриногена до операции, в первые 48 часов после операции; уровень креатинина в первые 48 часов после операции – являются показателями, изменение которых достоверно коррелирует с риском развитием послеоперационных осложнений после резекции печени при очаговых образованиях. Разработанные математические модели прогнозирования риска развития послеоперационных осложнений при резекции печени по поводу очаговых образований имеют высокие прогностические способности. Наличии среднего/высокого риска послеоперационных осложнений по программе «Hepatoma» достоверно коррелирует с более низкой общей и безрецидивной выживаемостью в промежутке наблюдения до 12,5 месяцев.

Введены в клиническую практику новые алгоритмы предоперационного планирования при резекции очаговых образований печени.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

На основании анализа весомого объема клинических наблюдений (125 пациентов) и изучения данных литературы (192 источников) доказана необходимость разработки новых алгоритмов предоперационного прогнозирования развития послеоперационных осложнений после резекций печени при её очаговых образованиях.

Применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) проведена комплексная оценка способов предоперационного планирования, а именно методик прогнозирования результатов, методик моделирования, и интраоперационной навигации, а именно методики картирования и ультразвуковой навигации, при резекции очаговых образованиях печени с целью улучшения результатов хирургического лечения.

Изложены основные актуальные методы предоперационного планирования, в том числе прогнозирования, и интраоперационной навигации при резекции очаговых образований печени.

Раскрыты основные преимущества и недостатки каждого метода лечения с использованием большого объема литературных источников и собственного клинического опыта.

Изучены современные возможности предоперационного планирования и интраоперационной навигации. В соответствии с полученными результатами были разработаны собственные модели прогнозирования и изучены возможности их применения, в том числе для прогнозирования отдаленных результатов оперативного лечения у пациентов со злокачественными образованиями печени.

Проведена модернизация существующих протоколов предоперационного планирования резекции очаговых образований печени за счет разработки и внедрения программного обеспечения для прогнозирования риска развития послеоперационных осложнений после данного типа операций.

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

Разработаны и внедрены в клиническую практику рекомендации по хирургическому лечению пациентов с очаговыми образованиями печени, а именно, о необходимости использования программ прогнозирования риска послеоперационных осложнений при предоперационном планировании и послеоперационном мониторинге. Также рекомендовано для интраоперационной навигации при резекции очаговых образований печени необходимо сочетать интраоперационное УЗИ и ICG - картирование этих образований.

В результате проведенного исследования определены: оптимальные алгоритмы предоперационного прогнозирования и методы интраоперационной навигации; предикторы, которые достоверно

коррелируют с развитием послеоперационных осложнений; возможности по разработке моделей прогнозирования отдаленных результатов лечения, таких как общая и безрецидивная выживаемость; перспективы по использованию видеофлуоресцентного картирования для определения зоны демаркации нормально и поражённой паренхимы печени.

Создано и внедрено в клиническую практику и учебный процесс программное обеспечение по прогнозированию риска развития послеоперационных осложнений при резекции очаговых образований печени.

Представлены практические рекомендации по повышению качества предоперационного планирования, интраоперационной навигации и послеоперационному ведению пациентов с очаговыми образованиями печени, которым показано/выполнено оперативное лечение в объеме резекции печени.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Достаточный объем выборки, длительный срок наблюдения за пациентами, использование современных методов исследования и современных статистических программ подтверждают достоверность полученных результатов.

Теория построена на известных, проверяемых фактах, согласуется с опубликованными в литературе данными других исследователей.

Идея диссертационного исследования базируется на анализе практики и обобщении передового опыта в данных областях науки, исследование выполнено на достаточно высоком методическом уровне.

В работе использованы оригинальные данные, полученные в результате проведенного исследования, для сравнения результатов эффективности предложенных методик использованы данные исследований, полученных ранее по рассматриваемой тематике.

Установлено, что возрастные, интраоперационные характеристики, трансфузии компонентов крови, показатели биохимического анализа крови и

системы гемостаза до операции и в первые 48 часов после операции достоверно ($p < 0,05$) коррелировали с повышением риска развития послеоперационных осложнений. Разработанные математические модели прогнозирования риска развития осложнений после резекции печени с 1 до 4 степени по Clavien-Dindo при двухэтапной проверке показали результаты, соответствующие «очень хорошему» и «отличному» качеству моделей. По результатам оценки разработанного программного обеспечения для прогнозирования риска развития послеоперационных осложнений «Hepatoma» (рег. №2024663613) были получены удовлетворительные (более 74%) показатели диагностической точности и специфичности в прогнозировании риска послеоперационных осложнений. Было установлено, что безрецидивная выживаемость пациентов, у которых был средний/высокий риск послеоперационных осложнений по программе, в промежутке до 12,5 месяцев была достоверно ($p < 0,05$) ниже, чем у пациентов с низким риском. Общая выживаемость была достоверно ($p < 0,05$) ниже у пациентов со средним/высоким риском на всем промежутке наблюдения.

Использованы современные методы сбора и обработки исходной информации с использованием программы Med Calc. Обработка цифрового материала произведена с использованием методов вариационной статистики, а именно: показателей описательной статистики, для категориальных переменных - критерия Хи-квадрата, точного критерия Фишера, для количественных переменных - t-критерия Стьюдента, U-критерия Манн-Уитни.

С помощью логистического регрессионного анализа были выявлены достоверные предикторы развития послеоперационных осложнений, которые были использованы при разработке прогностических моделей. В рамках настоящего исследования были разработаны математические модели прогнозирования риска развития послеоперационных осложнений, качество которых было оценено на основании результатов классификационных таблиц и анализа ROC-кривой. Дополнительно прогностические модели были

оценены с помощью валидационной выборки с расчетом чувствительности, специфичности и диагностической точности.

Для оценки онкологических результатов были использованы показатели общей и безрецидивной выживаемости, анализ которых производился с использованием логрангового критерия сравнения кривых выживаемости (кривых Каплана-Мейера), расчёта Хи-квадрата и уровня значимости (p-value). Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Обоснование двух специальностей:

Представленная диссертационная работа соответствует области исследования специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, а именно пункту 4. Развитие оперативных приемов с использованием всех достижений хирургии, направленных на лечение онкологических заболеваний; пункту 10. Оценка эффективности противоопухолевого лечения на основе анализа отдаленных результатов; соответствует паспорту специальности 3.1.9. Хирургия, пункту 2. Разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний; пункту 5. Усовершенствование методов профилактики хирургических заболеваний.

Исследование сфокусировано на поиске решений для оптимизации лечения очаговых образований печени. Однако, особенно актуальными являются образования злокачественного характера, за счет высокой доли выявляемости на поздних стадиях и летальности. Прогностические алгоритмы позволяют подобрать наиболее подходящую тактику хирургического лечения, а методы интраоперационной навигации улучшают определение оптимальной плоскости резекции, что особенно важно при онкологических заболеваниях. Изучалась продолжительности жизни пациентов с первичным и метастатическим раком печени. Обоснована целесообразность использования временного окна в 12 месяцев для активной терапии после удаления новообразований, в то время как более позднее время даёт шанс развития внепеченочных проявлений болезни и оказывает влияние на выживаемость. Проведенное исследование взаимосвязи риска

послеоперационных осложнений и выживаемости онкологических пациентов создает предпосылки для разработки универсальных протоколов как прогнозирования исхода лечения, так и оценки эффективности проведенного противоопухолевого лечения. Поэтому, данная работа полностью соответствует специальности «Онкология, лучевая терапия».

Исследование затрагивает ряд вопросов из области хирургии, а именно развитие осложнений после резекций печени, которые в своей основе являются следствием выполнения хирургических вмешательств, затрагивает вопросы предупреждения развития послеоперационных осложнений, в том числе за счет применения методов интраоперационной навигации, а прогностические модели напрямую влияют на профилактику их развития (за счет совершенствования протоколов отбора на операцию). В связи с этим возникла необходимость привлечения консультанта по специальности «хирургия».

А.В. Семенков, специальность по докторской диссертации 3.1.14. Трансплантология и искусственные органы, имеет сертификаты: онколога, хирурга. Под его руководством осуществлялось планирование темы, разработка цели, задач, выводов, обсуждались вопросы направления и методологии исследования в целом. Алексей Владимирович курировал онкологические аспекты работы, а именно консультировал по вопросам лечения (в особенности оперативного) и тактики ведения пациентов со злокачественными образованиями печени, по направлению общей и безрецидивной выживаемости данной категории пациентов, в том числе по возможной взаимосвязи послеоперационных осложнений и отдаленных результатов лечения онкологических пациентов. Принимал непосредственное участие в разработке приложения для прогнозирования риска развития послеоперационных осложнений, а именно в разработке концепции, дизайна и функционала программы. Определяющим был вклад А.В. Семенкова в исследование интраоперационной навигации, в оценку возможности использования видеофлуоресцентного картирования для

демаркации поражённой и здоровой паренхимы с определением плоскости резекции злокачественных образований. Поэтому, вклад научного руководителя обеспечил выполнений всех задач исследования, а в особенности задач №3,4,5.

Совместные научные работы:

1. Суббот, В.С. Клиническое применение видеофлуоресцентного метода картирования в предоперационном планировании резекций печени при ее очаговых заболеваниях / В.С. Суббот, А.В. Семенов, А.А. Ширяев, Т.П. Некрасова, П.В. Грачев, Д.С. Фаррахова, В.Б. Лощенов, М.А. Бодырев, Н.Д. Юдаев // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. – 2021. – Т. 9, № 4. – С. 81-87.

2. Суббот, В.С. Оценка прогностических критериев развития послеоперационных осложнений резекции печени при ее очаговых заболеваниях / В.С. Суббот, А.В. Семенов, Д.А. Тульских // Клиническая и экспериментальная хирургия. – 2023. – Vol. 11, № 1 (39). – С. 104–111.

3. Семенов, А.В. Видеофлуоресцентная навигация при паренхимосохранных резекциях печени с использованием отечественной системы флуоресцентной визуализации / А.В. Семенов, В.С. Суббот, Д.Ю. Юрьев // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2024. – № 5. – С. 65–74.

4. Семенов, А.В. Систематический обзор современных тенденций в предоперационном планировании резекций печени при ее очаговых заболеваниях / А.В. Семенов, В.С. Суббот // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2021. – № 8. – С. 84-97.

5. Государственная регистрация программы для ЭВМ, №RU 2024663613, Программа для прогнозирования риска развития послеоперационных осложнений резекций печени при очаговых образованиях «Hepatoma», дата регистрации: 07.06.2024 // Суббот В.С., Семенов А.В., Гончарова А.В.//правообладатель ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

6. Суббот, В.С. Систематический обзор современных тенденций в предоперационном планировании резекций печени при ее очаговых заболеваниях / Суббот В.С., Семенов А.В. // Материалы третьего международного форума онкологии и радиологии. - Москва, 2020. - С. 299.

И.В. Решетов, специальность по докторской диссертации 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, имеет сертификаты: хирурга, онколога. Игорь Владимирович внёс существенный вклад в представленную работу на этапе планирования исследования, обоснования предикторов послеоперационных осложнений при резекции печени, в критической оценке полученных результатов и формулировке практических рекомендаций. Участие консультанта по специальности хирургия в исследовании позволило обосновать параметры отбора пациентов для включения их в исследование, определить основные критерии для оценки риска развития послеоперационных осложнений, правильно сформулировать задачи исследования. Особенно важным был вклад Игоря Владимировича в формулировании концепции и разработке математических моделей предоперационного планирования резекций печени. Активное участие в исследовании консультанта по хирургии позволило выбрать оптимальные, с точки зрения практической хирургии, модели для включения их в приложение, подобрать наиболее релевантные способы оценки качества работы программы и её валидации, что позволило решить задачи №1, 2, 3 исследования.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах исследования. Автором выполнен выбор темы исследования, разработка цели, задач, дизайна исследования, анализ имеющейся научной литературы по теме диссертации.

Автор принимал непосредственное участие в курации пациентов, в составлении плана обследования и оперативного лечения пациентов, включенных в исследование. Выполнял сбор, анализ и статистическую обработку данных.

Интерпретация и анализ полученных результатов, формулировка выводов и практических рекомендаций проведены лично автором.

Представление результатов работы в научных публикациях и в форме докладов на научно-практических конференциях осуществлялось соискателем как лично, так и в соавторстве.

Вклад Суббота Владислава Сергеевича является определяющим на всех этапах проведенного исследования, в том числе в подготовке опубликованных научных работ и внедрения основных научных положений диссертации в клиническую практику. Результаты исследования внедрены в клиническую практику Университетской Клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) утвержденного приказом ректора №0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Суббот Владислав Сергеевич ответил на задаваемые в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию.

Присудить Субботу Владиславу Сергеевичу ученую степень кандидата
медицинских наук.

Заместитель председателя
диссертационного совета
Д.М.Н.

Романко Юрий Сергеевич

Ветшев Федор Петрович

«23» мая 2025 года

