

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора Восканяна Сергея Эдуардовича на диссертационную работу Суббота Владислава Сергеевича «Клиническая значимость предоперационного планирования резекций печени при её очаговых образованиях» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.9. Хирургия.

Актуальность темы исследования

Резекции печени являются золотым стандартом радикального лечения первичных и вторичных злокачественных новообразований печени, а также ее паразитарных заболеваний и обеспечивают наилучшие результаты выживаемости и статистически значимо более низкую частоту рецидивов по сравнению с альтернативными методами лечения. В течение последних десятилетий многие ограничения в хирургии печени были преодолены благодаря концепциям мультимодального лечения и совершенствования хирургических технологий.

Однако, несмотря на прогресс хирургических методик и рост профессионализма хирургов, частота послеоперационных осложнений сохраняется на высоком уровне. Ключевым аспектом снижения рисков оперативных вмешательств считается совершенствование алгоритмов предоперационной подготовки и разработка моделей прогнозирования развития послеоперационных осложнений, которые в настоящее время недостаточно эффективны и не включают специализированные критерии гепатобилиарной хирургии, что является крайне актуальным.

Основными принципами в хирургии печени являются радикальное удаление пораженной паренхимы и сохранение достаточного функционального объема остатка печени. Соблюдение этих принципов всецело влияет на непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения новообразований печени. В связи с чем, исследования в области

предоперационного планирования и интраоперационной навигации при резекциях печени имеют важное прикладное значение. Кроме того, крайне важно проведение анализа влияния развития послеоперационных осложнений на общую и безрецидивную выживаемость пациентов, подвергнутых хирургическому лечению злокачественных новообразований печени, внедрение целевых систем оценки рисков и модернизация интраоперационных технологий, которые способны принципиально изменить качество медицинской помощи данной группе пациентов.

Таким образом, диссертационная работа Суббота Владислава Сергеевича, посвященная улучшению результатов хирургического лечения пациентов с новообразованиями печени является актуальной и своевременной.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

Цель и задачи диссертационной работы сформулированы четко, соответствуют теме исследования. Материал исследования представлен достаточным количеством клинических наблюдений – 125 пациентов, с очаговыми новообразованиями печени, подвергнутым хирургическому лечению, которые были разделены на 2 группы (группа №1 и группа №2).

Проведенное обследование включало в себя следующие методы: клинические, инструментальные, лабораторные, морфологические и статистические методы исследования. Полученный объем клинического материала позволил соискателю аргументировано сформулировать основные положения и выводы, представленные в диссертации. Основные данные представлены в виде достаточно информативных таблиц и наглядных иллюстраций.

В работе была использована методология проведения когортного многоцентрового нерандомизированного ретроспективного исследования. Исследование было основано оценке и анализе клинического состояния пациентов, перенесших хирургическое лечение при очаговых новообразованиях

печени, и результатов их лечения, а также анализе полученных данных с использованием статистических методов исследования – описательная статистика, корреляционный анализ, логистический регрессионный анализ, ROC-анализ, расчет чувствительности, специфичности и диагностической точности, логранговый критерий сравнения кривых выживаемости.

Достоверность результатов работы обеспечивается разработанным дизайном исследования, репрезентативностью и достаточным размером выборки, а также использованием современных стандартизированных методов статистической обработки данных. Логистическая регрессия позволила идентифицировать статистически значимые предикторы послеоперационных осложнений, которые легли в основу создания прогностических алгоритмов. Сравнительный многоцентровой нерандомизированный ретроспективный характер исследования с применением наблюдения и прогнозирования обуславливает высокую степень доказательности полученных данных.

Результаты диссертационной работы Суббота В.С. внедрены в клиническую деятельность Университетской клинической больницы №1 Клинического центра ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), в учебный процесс кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что исследование проведено в полном объеме с анализом достаточного количества материала, сформулированные основные положения диссертации, достоверность и обоснованность приводимых в диссертации научных положений, выводов и рекомендаций не вызывают сомнений и возражений.

Научная новизна исследования

Выявлены параметры, наличие и изменение которых коррелирует с риском развитием послеоперационных осложнений при резекциях печени;

С помощью статистических и математических методов исследования были разработаны уникальные, не применявшиеся ранее для целей прогнозирования, статистически достоверные предикторы развития послеоперационных осложнений;

Сформированы уникальные математические модели вычисления риска развития определенных послеоперационных событий и на основе их разработана программа для ЭВМ «Программа для прогнозирования риска развития послеоперационных осложнений резекций печени при очаговых образованиях «Hepatoma» (регистрационный №2024663613 от 07.06.2024);

Доказана взаимосвязь риска развития послеоперационных осложнений на общую/безрецидивную выживаемость пациентов со злокачественными образованиями печени после резекции печени;

Показана эффективность видеофлуоресцентного картирования с применением индоцианина зеленого для интраоперационной навигации, рассмотрены перспективы применения метода для определения зоны демаркации нормальной и пораженной паренхимы.

Теоретическая и практическая значимость работы

По результатам проведенного исследования были сформулированы рекомендации и разработаны прогностические модели, которые направлены на уменьшение частоты послеоперационных осложнений после резекций печени и на повышение качества оказываемой медицинской помощи пациентам с очаговыми образованиями печени:

1. Разработано уникальное, первое для хирургии печени программное обеспечение по прогнозированию риска развития послеоперационных осложнений при резекциях очаговых образований печени. Созданный автором программный продукт обладает высоким потенциалом внедрения в повседневную практику гепатобилиарных хирургов.

2. Доказано наличие корреляции риска развития послеоперационных осложнений и общей/безрецидивной выживаемости пациентов со

злокачественными образованиями печени после резекции печени, что открывает возможности для разработки прогностических алгоритмов, охватывающих как ближайшие, так и отдаленные результаты лечения.

3. Произведена оценка эффективности видеофлуоресцентного картирования с использованием индоцианина зеленого для интраоперационной навигации, выдвинута гипотеза о возможном применении метода для определения границ опухолевого поражения паренхимы печени.

Соответствие диссертации паспортам специальностей

Результаты работы соответствуют паспортам специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки), 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» и специальности 3.1.9. Хирургия, пункту 2 «Разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний», пункту 5 «Усовершенствование методов профилактики хирургических заболеваний».

Оценка содержания диссертации, ее завершенности, замечания по оформлению диссертации

Диссертационная работа состоит из 152 страниц машинописного текста и включает введение, обзор литературы, главу, посвященную описанию материалов и методов исследования, главу результатов собственных исследований, обсуждение результатов исследования, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы, приложения.

Во **введении** на основании анализа достаточного количества литературных источников обоснована актуальность и новизна проведенного исследования, конкретно сформулированы цель и задачи исследования, показана теоретическая и практическая значимость полученных результатов, а также

сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

Цель и задачи работы сформулированы корректно, методически грамотно и соответствуют содержанию диссертации.

В **главе 1 «Обзор литературы»** проведен анализ имеющихся литературных источников. Описаны вопросы эпидемиологии и хирургического лечения очаговых новообразований печени, оценка факторов риска, прогнозирования, частота развития и характеристика послеоперационных осложнений после резекций печени, анализ общей и безрецидивной выживаемости при хирургическом лечении злокачественных новообразований печени, методики предоперационного планирования резекций печени и интраоперационной навигации.

В **главе 2 «Материалы и методы исследования»** диссертант подробно описывает используемые материалы и методы исследования, дает исчерпывающую характеристику уровня методического обеспечения, приводит критерии включения и исключения, описание лабораторных и инструментальных методов исследования, использованных индексов и шкал, статистических методов, которые описаны автором корректно, в полном объеме и соответствуют приведенным результатам расчетов. Методы исследования современные, информативны и в комплексе позволяют решить поставленные задачи.

В **третьей главе «Результаты исследования»** автор представляет характеристику послеоперационных осложнений в группах больных, сравнение лабораторных показателей в группах больных, прогностические модели развития послеоперационных осложнений, разработанное программное обеспечение «Нератома» и его оценку диагностической мощности, информативности и разрешающей способности, анализ общей и безрецидивной выживаемости и их взаимосвязь с риском развития послеоперационных осложнений, а также характеристику и анализ группы больных, которым было применено ICG-видеофлуоресцентное картирование.

В четвертой главе «Обсуждение результатов исследования» приводится обсуждение и итог анализа полученных результатов, предикторов развития послеоперационных осложнений, системы прогнозирования частоты нежелательных событий, риска развития послеоперационных осложнений и выживаемости, интраоперационной навигации в планировании резекций печени.

В **заключении** содержатся основные положения диссертации с обсуждением полученных результатов.

В финальной части диссертации приводятся **выводы** соответствующие поставленным задачам, содержанию работы и полученным результатам, **3 практических рекомендации**, которые сформулированы достаточно четко и логически обоснованы.

Список литературы состоит из 192 литературных источников – 30 отечественных и 162 иностранных авторов, более трети которых опубликованы в течение последних 5 лет.

Диссертация иллюстрирована 34 таблицами и 22 рисунками, отражающими все материалы исследования.

Диссертация хорошо оформлена, написана грамотным литературным языком.

Основные положения диссертации представлены на заседаниях IV Ежегодной международной online-конференция «Современные аспекты диагностики и лечения опухолей основных локализаций», V Юбилейной ежегодной международной online-конференции «Современные аспекты диагностики и лечения опухолей основных локализаций», II Международной научной конференции «Франция встречает Россию в Париже. «Метаболический синдром: новые подходы к лечению коморбидных пациентов».

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Содержание автореферата диссертации Суббота В.С. полностью

соответствует основным положениям, выводам и практическим рекомендациям диссертационной работы. Замечаний по оформлению и содержанию автореферата нет.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертационного исследования опубликовано 6 научных работ, в том числе 3 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах (Scopus, PubMed), 1 публикация в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций, получен 1 патент РФ на изобретение. Основные результаты и выводы диссертации полностью отражены в опубликованных работах.

Замечания

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В тексте имеются отдельные стилистические неточности, опечатки, несогласованные и сложные по восприятию предложения, отмечается некоторая перегруженность списка литературы. Указанные недочеты не носят принципиального характера, не отражаются на общей положительной оценке работы и никак не уменьшают научной и практической значимости проведенного исследования.

Заключение

Диссертационная работа Суббота Владислава Сергеевича на тему «Клиническая значимость предоперационного планирования резекций печени при её очаговых образованиях», представленная к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной задачи по улучшению результатов хирургического лечения очаговых новообразований печени путем комплексной оценки способов планирования резекций печени и интраоперационной навигации.

Диссертационная работа по своей актуальности, степени научной новизны, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов 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 кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.9. Хирургия (медицинские науки).

Заместитель главного врача по хирургической помощи –
руководитель Центра хирургии и трансплантологии
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России,
заведующий кафедрой хирургии с курсами онкохирургии,
эндоскопии, хирургической патологии,
клинической трансплантологии и органного донорства
МБУ ИНО ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России
Член-корреспондент РАН, профессор, д.м.н.

 С.Э. Восканян

Подпись Члена-корреспондента РАН, профессора, д.м.н. С.Э. Восканяна
заверяю

Ученый секретарь ФГБУ ГНЦ ФМБЦ
им. А.И. Бурназяна ФМБА России
д.м.н.



Е.В. Голобородько

«13» апреля 2025 г.