

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

члена-корреспондента РАН, профессора, доктора медицинских наук Восканяна Сергея Эдуардовича на диссертацию Карпова Алексея Андреевича «Диагностическое моделирование и персонифицированное хирургическое лечение больных эхинококкозом печени», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

Актуальность

В настоящее время не отмечается тенденции к снижению заболеваемости эхинококкозом печени, что в значительной мере обусловлено улучшением диагностики, широким внедрением в клиническую практику УЗИ, а также миграцией населения из эндемичных районов. Лечение пациентов с эхинококкозом печени является комплексным, а выбор методов лечения осуществляют в зависимости от типа кисты в соответствии с классификацией WHO-IWGE, ее размеров, расположения, осложнений, а также опыта хирурга, уровня клиники и необходимого медицинского оборудования.

Несмотря на значительный прогресс в хирургическом лечении эхинококкоза печени, результаты остаются не совсем удовлетворительными, сопровождаются высокой частотой развития послеоперационных осложнений (около 57%), высокой частотой развития билиарных осложнений (около 31%), риском развития кровотечений после резекционных вмешательств, требующих выполнения релапаротомий, высокой частотой рецидивов заболевания в послеоперационном периоде, а также достаточно высокой послеоперационной летальностью. Также остаются открытыми вопросы о возможности и безопасности применения миниинвазивных лапароскопических и роботических технологий.

Учитывая вышесказанное, следует отметить, что диссертационная работа Карпова А.А., посвященная разработке и обоснованию комплексного подхода к лечению пациентов с эхинококкозом печени и улучшению как непосредственных, так и отдаленных результатов, является актуальной и своевременной.

Научная новизна исследования

Автором впервые изучены генетические маркеры, определяющие неэффективность проводимой противопаразитарной терапии.

Впервые определены критерии моделирования эхинококкоза печени, на основании которых установлены диагностические «Модели» заболевания в зависимости от локализации и стадии эхинококковых кист.

В исследовании впервые разработан и внедрен в практику алгоритм, позволяющий персонифицировать подход к выбору лечебной тактики у больных кистозным эхинококкозом печени.

Впервые на основании расширенных морфологических исследований доказана необходимость выполнения паренхимосберегающих операций у пациентов с эхинококковым поражением печени.

В работе впервые доказана безопасность и эффективность методик физического воздействия на эхинококковые кисты: сверхвысокочастотной и радиочастотной абляции.

Впервые разработана методика хирургической профилактики развития пострезекционной печеночной недостаточности в объеме эмболизации правой ветви воротной вены у больных эхинококкозом печени, которым планируется выполнение обширных резекционных вмешательств.

Впервые на основании детальных морфологических исследований научно обоснована необходимость применения криотерапевтического воздействия на стенку эхинококковой кисты для уменьшения количества рецидивов у пациентов с эхинококковыми кистами «сложной» локализации при невозможности полного удаления стенок гидатидной кисты.

Автором впервые на большом клиническом материале проведен подробный сравнительный анализ различных хирургических методик лечения эхинококкоза печени. Полученные выводы позволили определить наиболее радикальные и безопасные варианты оперативных вмешательств.

Впервые изучены генетические и негенетические маркеры, определяющие эффективность и безопасность противопаразитарной терапии.

Несомненный научный интерес представляет лабораторная часть исследования, посвященная разработке предикторов развития печеночной недостаточности. На сегодняшний день в научной литературе отсутствуют работы, посвященные этому вопросу.

Фундаментальным является морфологическое исследование, проведенное Карповым А.А., позволившее доказать необходимость выполнения паренхимосберегающих операций у больных эхинококкозом печени.

Достижением диссертационной работы является разработка научно обоснованного алгоритма, который позволяет персонифицировать выбор способа хирургического вмешательства и улучшить результаты лечения.

Значимость для науки и практики полученных результатов

В результате полученных в работе результатов доказана и обоснована целесообразность, безопасность и эффективность комплексного подхода к выбору варианта хирургического лечения пациентов с эхинококкозом печени. Значимость проведенного диссертационного исследования для науки заключается в получении важных результатов анализа ретроспективного и проспективного материала, включающего опыт лечения пациентов с эхинококкозом печени. Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается большим опытом применения изучаемых технологий.

Внедрение разработанного оригинального алгоритма позволило достичь снижения количества послеоперационных осложнений, летальности и рецидивов эхинококкового процесса.

Несомненный практический интерес представляет разработанная технология моделирования, а также применения миниинвазивных абляционных вмешательств для лечения пациентов с эхинококковыми кистами печени.

Обоснованность и достоверность основных положений, результатов и выводов диссертации

Результаты диссертационного исследования базируются на большом клиническом материале – опыт лечения 264 пациента с эхинококкозом печени. Автором лично проведен анализ научной отечественной и зарубежной литературы, обоснована актуальность темы и степени ее разработанности, создана идея работы, сформулирована цель и задачи, определен методологический подход и методы его решения.

Полученные результаты исследования детально анализированы, подвергнуты математическому анализу с использованием современных статистических методов, учитывая правила медицинской статистики, что позволило автору убедительно обосновать основные научные положения и выводы, изложенные в диссертации. Основные данные представлены в виде достаточно информативных таблиц и наглядных иллюстраций. Сформулированные выводы обоснованы и логично вытекают из результатов работы, полностью соответствуют анализу фактического материала, подтверждены статистическими методами. Практические рекомендации выглядят логичным завершением проведенного комплексного исследования, конкретны, изложены кратко и содержательно и являются важными для практического врача, занимающегося лечением

пациентов с эхинококкозом печени. Работа написана доступным, понятным языком, легко читается.

Таким образом, сделанные автором выводы и рекомендации основаны на статистически достоверных результатах исследования и в полном объеме отражают поставленные задачи. Полученные результаты работы не противоречат ранее полученным результатам исследований по данной проблеме, но при этом значительно углубляют их.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом, замечания по оформлению

Диссертация Карпова А.А. построена по традиционной схеме, включает введение, обзор литературы, главу, посвященную описанию материалов и методов исследования, четыре главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы, включающий 224 источника. Работа изложена на 255 страницах машинописного текста, иллюстрирована 45 таблицами, 82 рисунком.

Во **введении** на основании анализа достаточного количества литературных источников обоснована актуальность и новизна проведенного исследования, конкретно сформулированы цель и задачи исследования, доказана практическая значимость полученных результатов, а также сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

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

Глава 1 «Обзор литературы» содержит основные направления развития современной медицинской науки в отношении диагностики и лечения эхинококкоза печени. Рассматриваются как исторические аспекты, так и современные подходы к диагностике и хирургическому лечению пациентов с эхинококковым поражением печени.

В главе 2 «Материалы и методы исследования» подробно описаны используемые материалы и методы исследования, характеристика 264 пациентов с эхинококкозом печени, включенных в данное исследование, а также методы их обследования. Автор подробно описывает методологию открытых, лапароскопических, роботических и чрескожных вмешательств, применяемых в работе, а также используемый медицинский инструментарий и оборудование. В данной главе рассматривается методология проведения фармакогенетических исследований цитохрома P450 и альбендазола.

В третьей главе «Фармакогенетическое обоснование персонифицированного подхода к подбору противопаразитарной терапии у больных эхинококкозом печени» проведен детальный анализ генетических и негенетических предикторов развития острого лекарственного гепатита на фоне приема альбендазола, изучен генетический полиморфизм цитохрома P450 и сделаны логичные выводы о возможных рисках проведения консервативной противопаразитарной терапии у больных эхинококкозом печени, основываясь на статистической обработке полученных данных. Данные исследования послужат фундаментом для новых исследований в этой области.

В четвертой главе «Ретроспективный анализ результатов диагностики и лечения больных эхинококкозом печени группы 1» выполнен анализ результатов диагностики и лечения у больных ретроспективной группы. Сделанные выводы логично вытекают из проведенного анализа и являются статистически достоверными.

Пятая глава «Диагностическое моделирование и клиноморфологическое обоснование тактики хирургического лечения больных эхинококкозом печени» посвящена разработке собственно концепции диагностического моделирования, а также морфологическому обоснованию различной тактики хирургического

лечения больных эхинококкозом печени. Проведены фундаментальные исследования большого количества операционного материала, сделаны логичные статистически обоснованные выводы.

В шестой главе «Результаты дифференцированного подхода в лечении больных эхинококкозом печени» автор приводит результаты дифференцированного подхода в лечении больных эхинококкозом печени в проспективной группе пациентов. Особенный интерес представляют новые методики физического воздействия на паразитарные кисты посредством сверхвысокочастотной и радиочастотной абляции. Предложенные методики защищены патентами Российской Федерации. Они позволяют расширить показания к известным чрескожным вмешательствам, что имеет важное практическое значение.

Также стоит отметить удовлетворительные результаты лечения больных после применения гибридных способов радикального хирургического лечения пациентов с эхинококковым поражением печени посредством предоперационной портоэмболизации.

Седьмая глава «Персонализированное хирургическое лечение больных эхинококкозом печени. Обсуждение полученных результатов» посвящена обсуждению полученных результатов, оценки влияния персонализированного подхода к лечению пациентов с эхинококкозом печени. Проводится сравнительная характеристика результатов лечения в ретроспективной и проспективной группах пациентов. Представлен персонализированный лечебно-диагностический алгоритм. Здесь же приведен клинический пример применения данного алгоритма.

В заключении обобщен материал диссертации, содержатся основные положения диссертации, выносимые на защиту с обсуждением полученных результатов. Автор четко излагает анализ всех полученных результатов.

В финальной части диссертации приводятся **выводы**, соответствующие поставленным задачам, содержанию работы и полученным результатам и

практические рекомендации, которые сформулированы достаточно четко и логически обоснованы и имеющие большую значимость для практического здравоохранения.

Список литературы состоит из 225 источников – 65 отечественных и 160 иностранных авторов, большая часть которых опубликованы в течение последних 5 лет.

Диссертация хорошо оформлена, написана грамотным литературным языком. Опубликованные по теме диссертации 22 научные работы (10 в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации), дают исчерпывающее представление о проделанной работе. Также получено 2 патента РФ на изобретение. Результаты исследований доложены на международных и всероссийских конференциях.

Диссертация иллюстрирована большим количеством рисунков и таблиц, отражающими все материалы исследования.

Автореферат в полном объеме отражает содержание диссертации.

Замечания: Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В тексте имеются отдельные стилистические неточности и опечатки. 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 Карпова Алексея Андреевича «Диагностическое моделирование и персонифицированное хирургическое лечение больных эхинококкозом печени» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой решена важная научно-практическая проблема – улучшение результатов лечения больных

эхинококкозом печени. По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов представленная диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции Постановления правительства РФ от 21 апреля 2016 г. №335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней» (с изменениями и дополнениями)), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор, Карпов А.А., достоин присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

Официальный оппонент:

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,
к.м.н



Е.В. Голобородько

4.09.2023г.

Восканян Сергей Эдуардович, член-корреспондент РАН, профессор, доктор медицинских наук, 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, 123098, г. Москва, ул. Маршала Новикова, 23, e-mail: fmbc-fmba@bk.ru . Сайт: <http://fmbafmbc.ru/>, тел. +7 (499) 190-85-55