

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.3.054.06**

**на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России на соискание ученой степени доктора медицинских наук.**

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 18 октября 2023 г., № 1

О присуждении Карпову Алексею Андреевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация на тему: «Диагностическое моделирование и персонифицированное хирургическое лечение больных эхинококкозом печени» по специальности 3.1.9. - Хирургия (медицинские науки) принята к защите 7 июля 2023 г., протокол № 2-б диссертационным советом 21.3.054.06 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125993, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, № 1269/нк от 15.06.2023 г.

Соискатель ученой степени доктора медицинских наук Карпов А.А., 1987 года рождения, в 2010 году закончил ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию по специальности «лечебное дело».

В период подготовки диссертации Карпов Алексей Андреевич работал в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы в отделении гепатопанкреатобилиарной хирургии в должности врача-хирурга с 09.01.2014 по настоящее время.

С 01 сентября 2022 года по настоящее время работает в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации в должности ассистента кафедры хирургии на 0,25 ставки по совместительству.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук защищена в диссертационном совете Д 208.071.05 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2018 году (решение Диссертационного совета от 20 июня 2018 г. №6, диплом кандидата медицинских наук КНД № 083667 от 29 декабря 2018 года).

**Научный консультант:**

- Шабунин Алексей Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, Академик РАН, заведующий кафедрой хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

**Официальные оппоненты:**

- д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН Восканян Сергей Эдуардович, заведующий кафедрой хирургии с курсами онкохирургии, эндоскопии, хирургической патологии, клинической трансплантологии и органного донорства Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, заместитель главного врача по хирургической помощи, руководитель Центра хирургии и трансплантологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России;

- д.м.н., профессор, Ветшев Петр Сергеевич, профессор кафедры хирургии и курсами травматологии, ортопедии и хирургической эндокринологии Института усовершенствования врачей ФГБУ

«Национальный медико-хирургический Центр имени Н. И. Пирогов  
Министерства здравоохранения Российской Федерации;

- д.м.н., профессор, Цвиркун Виктор Викторович, главный научный  
сотрудник ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр  
имени А. С. Логинова»

дали положительные отзывы о диссертации.

**Ведущая организация** Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования «Московский  
государственный медико-стоматологический университет им. А. И.  
Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем  
положительном заключении, составленном Луцевич О.Э., д.м.н.,  
профессором, членом-корреспондентом РАН, заведующим кафедрой  
факультетской хирургии № 1 Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования «Московский  
государственный медико-стоматологический университет им. А. И.  
Евдокимова» Минздрава России и утвержденным д.м.н., профессором  
Крихели Н.И., проректором по научной работе, указала, что диссертация  
Карпова А.А. является научно-квалификационной работой, в которой решена  
актуальная научная проблема по улучшению результатов лечения больных с  
эхинококкозом печени, имеющая существенное значение для дальнейшего  
развития хирургии.

По теме диссертации опубликованы 18 научные работы, из них 12  
статей в научных журналах и изданиях из Перечня ВАК при Министерстве  
науки и высшего образования Российской Федерации.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Карпов А.А. Эхинококкоз печени: эволюция хирургического лечения /  
А.В. Шабунин, М.М. Тавобилов, А.А. Карпов // Хирургия. Журнал им. Н.И.  
Пирогова (ИФ-0,605) – 2021. №5. – С. 95-103. – 9/3 с. **К-1.**
2. Карпов А.А. Резекция печени. Специфические осложнения и их  
профилактика / А.В. Шабунин, И.П. Парфенов, В.В. Бедин, М.М. Тавобилов,

Д.Н. Греков, П.А. Дроздов, А.А. Карпов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова (ИФ-0,605) – 2020. №3. – С. 5-12.- 8/1,1 с. **К-1.**

3. Карпов А.А. Предоперационная лучевая навигация в определении хирургической тактики при эхинококкозе печени / А.В. Шабунин, А.А. Карпов, В.В. Бедин, М.М. Тавобилов, С.С. Лебедев, Д.С. Озерова, М.Н. Аладин, Ф.Ф. Алиева // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова (ИФ-0,605) – 2023. №3. – С. 5-13. – 6/0,75. **К-1.**

4. Карпов А.А. Современное состояние проблемы хирургического лечения эхинококкоза печени / А.В. Шабунин, С.С. Лебедев, Ю.А. Коваленко, А.А. Карпов // Анналы хирургической гепатологии (ИФ-0,546) – 2021 – Т.26, №4. – С. 87-96. – 10/2,5 с. **К-2.**

5. Карпов А.А. Современные лапароскопические и роботические технологии в лечении эхинококкоза печени / А.В. Шабунин, В.В. Бедин, М.М. Тавобилов, С.С. Лебедев, А.А. Карпов, А.В. Ланцынова // Московский хирургический журнал (ИФ-0,184) – 2021 - №1 (75). – С. 34-38.- 5/0,8, **К-2.**

#### **На автореферат диссертации поступили отзывы:**

1. Отзыв от доктора медицинских наук, профессора, академика РАН Затевахина И.И., заведующего кафедрой факультетской хирургии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Отзыв положительный, замечаний не содержит;

2. Отзыв от доктора медицинских наук, профессора, академика РАН Кубышкина В.А., заведующего кафедрой хирургии факультета фундаментальной медицины Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова.

Отзыв положительный, замечаний не содержит;

3. Отзыв от доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН Сажина А.В., заведующего кафедрой факультетской хирургии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный

исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Отзыв положительный, замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что официальные оппоненты являются компетентными учеными в соответствующей отрасли медицинской науки и имеющими публикации в сфере хирургии, а ведущая организация признана своими достижениями в медицине и способна определить научную и практическую ценность диссертации.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

- **предложен** модифицированный подход к диагностике эхинококкоза печени, основанный на анализе определяющих его признаков, среди которых преобладают стадия по ВОЗ, размер, количество, локализация кист, их прилегание к крупным сосудистым структурам, желчным протокам, анатомический и функциональный объем остающейся доли печени, определяющих информативность и значимость для хирургической практики технологии диагностического моделирования. Между признаками существует корреляционная связь, позволяющая определить персонафицированные показания или противопоказания к выбору того или иного варианта хирургического вмешательства при эхинококкозе печени;
- **доказано**, что персонафицированный выбор варианта хирургического лечения больных эхинококковым поражением печени, основанный на технологии диагностического моделирования, позволяет избежать нерадикального или излишне травматичного варианта хирургического лечения, улучшить непосредственные хирургические и отдаленные результаты лечения;
- **установлено**, что изучение негенетических (возраст, индекс массы тела) и генетических (полиморфизм цитохромов P450) предикторов обуславливает безопасность и эффективность консервативной терапии альбендазолом;

- **определено**, что внедрение миниинвазивных лапароскопических и роботических хирургических технологий позволяет улучшить непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения больных эхинококкозом печени, а оригинальные методики применения методов локального физического воздействия на паразитарные кисты путем использования радиочастотной и сверхвысокочастотной абляции, позволяют снизить количество общехирургических осложнений и вероятность рецидива;

- **установлено**, что применение методики криотерапевтического воздействия на стенку эхинококковой кисты у пациентов с эхинококковыми кистами «сложной» локализации позволяет снизить количество рецидивов по сравнению с открытой эхинококкэктомией;

- **доказано**, что усовершенствованная хирургическая методика профилактики развития пострезекционной печеночной недостаточности позволяет снизить как количество общих осложнений, так и эпизодов развития пострезекционной печеночной недостаточности;

- **определено**, что негенетические факторы (возраст, повышенный индекс массы тела), а также носительство полиморфизмов CYP2J2 rs 890293 CA, CYP3A4\*22 CC, CYP3A5\*3 GA влияет на развитие лекарственно индуцированного гепатита, что обуславливает необходимость коррекции или отмены проводимой противопаразитарной терапии альбендазолом, а частота развития тяжелых форм лекарственно индуцированного гепатита имела корреляционную связь с вариантом CYP2J2 rs 890293 (CA), CYP3A4\*22 (CC) и CYP3A5\*3A6986G (AA), что требовало значимой редукции дозы бензимидазолов.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что**

- **сформулирована** новая научная идея клинико-инструментального моделирования патологического процесса, обогащающая научную концепцию персонифицированного подхода к лечению больных эхинококкозом печени. Исследование открывает перспективы и возможности

применения принципов моделирования заболевания и прогнозирования течения патологических процессов;

- **доказано**, что разработанные модели эхинококкового поражения печени непосредственно определяют персонифицированный выбор варианта консервативного и хирургического лечения;

- **определено**, что полученные в диссертационном исследовании результаты значимо расширяют границы их применимости в различных областях хирургии, паразитологии и обогащают концепцию совершенствования хирургической помощи больным эхинококкозом печени, способствуют внедрению персонификации хирургического лечения в практику. Разработанная концепция моделирования эхинококкового поражения печени, является достоверными и информативным инструментом, позволяющим персонализировать подход к выбору варианта хирургического вмешательства, улучшить его результаты и могут быть рекомендованы к внедрению в повседневную клиническую практику, в профессиональные образовательные программы высшего образования – программы подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре по специальности «Хирургия».

**Практическая значимость полученных соискателем результатов исследования подтверждается тем, что**

- **выявленные** в исследовании данные могут быть рекомендованы для включения в отечественные клинические рекомендации по диагностике и лечению эхинококкоза печени, а также могут быть использованы в работе специализированных хирургических отделений;

- **представленные** выводы и практические рекомендации диссертационного исследования могут быть применены в клинической практике хирургов и паразитологов. Результаты проведенного исследования внедрены в клиническую практику хирургических отделений ГБУЗ «ГКБ им. С. П. Боткина ДЗМ». Основные научные положения диссертационной работы используются в научно-педагогической работе кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. Диссертационная работа может служить

основой для дальнейших научных исследований в области изучения эхинококкоза печени.

**Научная новизна:** 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 паренхим-сберегающих 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 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.

**Оценка достоверности результатов исследования** обеспечивается научной постановкой цели и задач исследования. Теоретическая основа построена на фундаментальных и современных исследованиях, посвященных изучению эхинококкоза печени. Полученные результаты исследования сопоставлены с данными мировой литературы по изучаемой теме. Достоверность результатов исследования подтверждается достаточным числом наблюдений (264 пациента с эхинококкозом печени), обоснована выбором высокоточных лабораторных и инструментальных методов исследования, с последующей обработкой полученных данных адекватными методами математической статистики. Выводы и практические рекомендации логически верны.



**Личный вклад** соискателя заключается в расширении границ персонифицированного подхода к диагностике и выбору способа хирургического лечения заболеваний органов брюшной полости и определении возможностей использования оптимального диагностического комплекса методов исследования при хирургическом лечении больных эхинококкозом печени, в получении результатов, изложенных в диссертационном исследовании, прослеживается на всех этапах исследовательской работы – анализе научной отечественной и зарубежной литературы, обоснования актуальности темы и степени ее разработанности, формирования самой идеи научной работы, формулировки цели, задач, определения методологического подхода и выбора методов их решения, в получении данных. Самостоятельно выполнена большая часть работы - проведение хирургических операций пациентам с эхинококковым поражением печени, наблюдение за ними в динамике до и после стационарного этапа лечения. Проведен анализ и статистическая обработка полученных данных, обобщение результатов, формулировка положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций, подготовка публикаций, апробация результатов исследования.

Автором составлена база данных пациентов, проведен статистический анализ полученных данных с их научным обоснованием, что позволило сформулировать основные положения, выводы, практические рекомендации с последующим представлением результатов исследования в публикациях и докладах.

По материалам диссертации опубликовано 22 научные работы, из них 10 согласно Перечню рецензируемых научных изданий ВАК от 06.12.2022, 1 в зарубежной литературе, 2 патента.

Диссертационный совет пришел к выводу, что диссертация Карпова Алексея Андреевича представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями в

редакции Постановления Правительства РФ от 28.08.2017 г. № 1024), предъявляемым к диссертационным работам, а ее автор заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. – Хирургия (медицинские науки).

На заседании 18 октября 2023 г. диссертационный совет принял решение присудить Карпову Алексею Андреевичу ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 29 человек, из них 10 докторов наук по специальности 3.1.9. – Хирургия (медицинские науки), участвовавших в заседании, из 31 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени - 29, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель  
диссертационного совета  
доктор медицинских наук,  
профессор

Аметов Александр Сергеевич

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
доктор медицинских наук,  
профессор



Самсонова Любовь Николаевна

«18» октября 2023 г.