

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.025.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ДЕТСКОЙ ГЕМАТОЛОГИИ,
ОНКОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ ИМЕНИ ДМИТРИЯ РОГАЧЕВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ,
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 29 апреля 2025 г. №17

О присуждении Твердову Ивану Вадимовичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.11. Детская хирургия.

Диссертация «Трансплантационные технологии в лечении детей с новообразованиями печени» по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.11. Детская хирургия в виде рукописи принята к защите 28 февраля 2025 года (протокол №5) диссертационным советом 21.1.025.01 (Д 208.050.02), созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ГСП-7, 117997, г. Москва, улица Саморы Машела, д. 1) приказ Минобрнауки от 24 мая 2017 г. №508/нк (приказ от 24 сентября 2021 г. №974/нк, от 07 декабря 2022 № 1700/нк, от 9 июля 2024 №680/нк об изменении состава).

Твердов Иван Вадимович, 1996 года рождения, окончил в 2019 году ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России по специальности «Педиатрия». В 2019-2021 гг. прошел обучение в клинической ординатуре ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России по специальности «Детская хирургия». С 2021 по 2024 г. проходил обучение в аспирантуре ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» по специальности

«Клиническая медицина». С сентября 2021 года по настоящее время Твердов И.В. работает в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» в должности врача-детского хирурга.

Диссертация выполнена на базе отделения онкологии и детской хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

Грачев Николай Сергеевич - доктор медицинских наук, профессор, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, главный детский хирург ФМБА России.

Ахаладзе Дмитрий Гурамович - доктор медицинских наук, директор института детской хирургии и онкологии, заместитель главного врача по хирургии, заведующий отделом торакоабдоминальной хирургии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

Алхасов Абдуманал Басирович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий хирургическим торакальным отделением ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России.

Захаренко Александр Анатольевич - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии факультета послевузовского образования, руководитель отдела онкохирургии НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России.

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию. В отзывах указано, что диссертация Твердова Ивана Вадимовича на тему

«Трансплантационные технологии в лечении детей с новообразованиями печени» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является завершенной научно-квалификационной работой, в которой достоверно демонстрируются преимущества, разработаны показания, внедрены алгоритмы и техника выполнения резекций печени с применением трансплантационных технологий, приведены результаты экспериментального исследования, отражающие различия в длительности допустимого времени ткани печени к ишемическому и реперфузионному повреждению в пользу животных, соответствующих детскому возрасту.

По своей актуальности, новизне и научно-практической значимости диссертационная работа полностью соответствует критериям п.9, п.10, п.11, п.11, п.13, п.14, раздела II «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 (со всеми изменениями и дополнениями в последующих редакциях), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Твердов И.В. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.1.11. Детская хирургия.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что доктор медицинских наук, профессор Алхасов Абдуманап Басирович является ведущим специалистом в области детской хирургии, ведет научную работу и имеет публикации, близкие к теме защищаемой диссертации. Официальный оппонент Захаренко Александр Анатольевич - доктор медицинских наук, профессор является ведущим специалистом в области детской хирургии и онкологии, имеет публикации, близкие к теме защищаемой диссертации, большой опыт в выполнении вмешательств с реконструкцией магистральных сосудов по поводу очаговых новообразований у детей. Официальные оппоненты дали свое письменное согласие.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своём положительном отзыве, составленном ведущим научным сотрудником НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, доктором медицинских наук, профессором Керимовым Поладом Акшин Оглы, утвержденным директором ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН отметила, что диссертация Твердова Ивана Вадимовича на тему «Трансплантационные технологии в лечении детей с новообразованиями печени», выполненная под руководством д.м.н., профессора Грачева Николая Сергеевича и д.м.н. Ахаладзе Дмитрия Гурамовича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача, направленная на улучшение результатов лечения детей с очаговыми новообразованиями печени, инвазирующими магистральные сосуды и/или ворота печени. В работе достоверно демонстрируются преимущества, разработаны показания, внедрены алгоритмы и техника выполнения подобных вмешательств у детей, приведены результаты экспериментального исследования, отражающие различия в длительности допустимого времени ткани печени к ишемическому и реперфузионному повреждению в пользу животных, соответствующих детскому возрасту. По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9, п.10, п.11, п.11, п.13, п.14, раздела II «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 (со всеми изменениями и дополнениями в последующих редакциях), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Твердов Иван Вадимович достоин присуждения ученой степени

кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.11. Детская хирургия. Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации известно своими исследованиями и публикациями близкими по теме диссертации.

Соискателем имеет 5 научных печатных работ по теме исследования, опубликованных в журналах, рекомендованных в перечне ВАК: Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии; Анналы хирургической гепатологии; Флебология; Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. Во всех вышеуказанных работах отмечается высокая степень личного участия автора: формирование базы данных, составление целей и задач исследования, проанализированы данные литературы, проведена статистическая обработка и анализ полученных данных. Авторский вклад- 83 %. При проведении экспериментальной части работы роль автора заключалась в выполнении оперативных вмешательств на лабораторных животных, а также сборе и статистическом анализе полученных данных.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

- 1) Ахаладзе Д.Г. Обширная резекция печени у ребенка при экстремально низком объеме будущего остатка / Д.Г. Ахаладзе, Г.С. Рабаев, Н.Н. Меркулов, И.В. Твердов, Н.С. Грачев. // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. - 2021. - Т. 20. - № 4. - с. 139-144.
- 2) Ахаладзе Д.Г. Сложные резекции очаговых новообразований гепатикокавального конfluence у детей / Д.Г. Ахаладзе, Г.С. Рабаев, Н.Н. Меркулов, И.В. Твердов, Н.Г. Ускова, С.Р. Талыпов, А.А. Кривонос, Н.С. Грачев. // Анналы хирургической гепатологии. - 2022. - Т. 27. - № 4. - с. 47-56.

- 3) Ахаладзе Д.Г. Нефрэктомия с резекцией и протезированием нижней полой вены у пациентки в возрасте одного года с нефробластомой левой почки и опухолевым тромбом нижней полой вены и правого предсердия / Д.Г. Ахаладзе, К.В. Шаталов, К.М. Джиджихия, Г.С. Рабаев, И.В. Твердов, Д.Ю. Качанов, М.В. Телешова, Н.Н. Меркулов, Н.С. Грачев, Н.В. Мякова. // Флебология. - 2022 - Т. 16. - № 4. - с. 296-303.
- 4) Твердов И.В. Трансплантационные технологии при резекциях печени у детей / И.В. Твердов, Д.Г. Ахаладзе. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2023. - № 1. - с. 74-80.
- 5) Ахаладзе Д.Г. Трансплантационные технологии при резекциях печени у детей / Д.Г. Ахаладзе, И.В. Твердов, М.М. Миннуллин, Н.Н. Меркулов, Г.С. Рабаев, Н.С. Грачев. // Анналы хирургической гепатологии. - 2024. - Т. 29. - № 2. - с. 12-21.

На автореферат поступили отзывы от:

Минаева Сергея Викторовича – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой детской хирургии с курсом дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО Стгму Минздрава России

Розина Владимир Михайловича – доктора медицинских наук, профессора, советника директора НИКИ педиатрии и детской хирургии им. Академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Шароева Тимура Ахмедовича - доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой детской онкологии ГБУЗ МО "НИКИ детства Минздрава Московской области".

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат. В отзывах отмечена актуальность выбранной темы, обоснованность сформулированных выводов и рекомендаций, подчеркнута важное научно-практическое значение

полученных результатов. Содержание автореферата полностью отражает основные положения диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- **показано**, что частота послеоперационных осложнений IIIb/IV степени согласно классификации Clavien-Dindo составляет 14%; летальных исходов - также 14%. Риски послеоперационного летального исхода связаны с формированием легочной гипертензии и сердечно-сосудистой недостаточности на фоне опухолевого тромбоза нижней полой вены и правого предсердия.

- **показано**, что общая выживаемость в течение 1-го года и 3-х лет после постановки диагноза составляет 85% и 58% (медиана наблюдения 23 [16-42,5] месяца), бессобытийная выживаемость - 60% и 47,1% соответственно при медиане наблюдения 20 [9-31] месяцев.

- **доказано**, что общая 3-х летняя выживаемость статистически значимо ниже для резекций печени с искусственным кровообращением (20%) в сравнении с другими группами пациентов ($p=0,019$).

- **показано**, что для реконструкции сосудов печени и нижней полой вены целесообразно применять первичный шов на дефект стенки сосуда, сосудистые вставки, анастомоз и протезирование, а факторы определяющие метод реконструкции включают в себя наличие коллатерального кровотока, диаметр и ширина свободного от опухоли просвета сосуда, протяженности опухолевой инвазии по длине и окружности.

- **доказано**, что материал сосудистого протеза не оказывает значимого влияния на риск тромботических и инфекционных осложнений в послеоперационном периоде.

- **показано**, что резекции печени *in situ* показаны при сдавлении новообразованием просвета ретропеченочного отдела нижней полой вены,

печеночных вен будущей культы печени или при развитии кровотечения из указанных сосудов, отсутствии эффекта от пережатия гепатодуоденальной связки и невозможности локализовать источник кровотечения. Резекции печени ante situm показаны при опухолевой инвазии нижней полой вены, гепатикокавального конfluence. Резекции печени в условиях искусственного кровообращения целесообразны при опухолевой инвазии, распространяющейся в просвет правых отделов сердца или невозможности обеспечить низкое центральное венозное давление и рисках жизнеугрожающей кровопотери. Реконструкции воротной вены или собственной печеночной артерии показаны при опухолевой инвазии ворот печени, технической невозможности или нецелесообразности диссекции новообразования от сосуда без резекции стенки последнего.

- **доказано**, что толерантность ткани печени к ишемическому и реперфузионному повреждению выше для лабораторных моделей, соответствующих детскому возрасту в отличие от взрослых животных. Переходным возрастом в отношении порогового значения допустимого времени тепловой ишемии печени является период полового созревания животного.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Результаты работы позволяют сформулировать показания к резекциям печени с применением ТТ у детей, повысить радикальность операций, стандартизировать методику хирургического этапа лечения, определить показания для ТСИ печени, ограничить применение холодовой перфузии вследствие лучшей толерантности к СИРП у пациентов детского возраста, оценить метод и объем реконструкции сосудов печени и НПВ у детей, и, таким образом, улучшить результаты лечения. Для ряда пациентов резекции печени с использованием ТТ могут быть единственной куративной опцией лечения,

более безопасной альтернативой трансплантации печени или могут обеспечить выполнение паренхимосберегающего вмешательства

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

- разработан алгоритм, определяющий показания для тотальной сосудистой изоляции печени у детей;
- **разработаны** алгоритмы, определяющие объем реконструкции нижней полой вены, воротной, печеночных вен и собственной печеночной артерии;
- **определены** факторы риска летального исхода при использовании трансплантационных технологий;
- **доказана** большая степень толерантности паренхимы печени к тепловой ишемии у лабораторных животных, соответствующих детскому возрасту в сравнении с взрослыми особями в экспериментальном исследовании;
- результаты исследования **внедрены** в клиническую практику отделения онкологии и детской хирургии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева» Минздрава России при лечении пациентов с очаговыми новообразованиями печени;

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что исследование проведено на высоком методическом уровне с использованием современных методов диагностики. Статистическая обработка полученных результатов выполнена с использованием современных методов. Достоверность полученных данных обеспечена достаточным количеством наблюдений. Выводы и практические рекомендации научно обоснованы, соответствуют целям и задачам исследования.

Личный вклад соискателя состоит в участии на всех этапах выполнения диссертационной работы, клиническом ведении пациентов,

участии в проведении оперативных вмешательств. Автором сформирована база данных, составлены цели и задачи исследования, проанализированы данные литературы, проведена статистическая обработка и анализ полученных данных. При проведении экспериментальной части работы роль автора заключалась в выполнении оперативных вмешательств на лабораторных животных, а также сборе и статистическом анализе полученных данных. Автор участвовал в подготовке публикаций по выполненной работе и представлении результатов исследования на научных конгрессах и конференциях.

В рамках дискуссии оппонентами были заданы следующие вопросы:

1. Каким образом полученные результаты экспериментального исследования планируется внедрить в клиническую практику, учитывая физиологические различия лабораторных моделей и детского организма?

Соискатель Твердов Иван Вадимович аргументированно ответил на все задаваемые в ходе заседания вопросы. В ходе дискуссии не возникло сомнения в высокой значимости, актуальности и новизне работы.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается сформулированными обоснованными выводами, логично вытекающими из полученных результатов.

Диссертация Твердова Ивана Вадимовича на тему: «Трансплантационные технологии в лечении детей с новообразованиями печени» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой решена актуальная научная задача по улучшению результатов лечения пациентов с очаговыми новообразованиями печени, путем оптимизации методик и разработки показаний к резекциям печени с применением трансплантационных технологий, реконструкции сосудов печени и тотальной сосудистой изоляции у детей и подростков, которая

соответствует критериям, установленным требованиям пунктов 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 (в действующей редакции со всеми изменениями и дополнениями), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

На заседании диссертационного совета 21.1.025.01 от 29 апреля 2025 года принято решение присудить Твердову Ивану Вадимовичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 26 человек, из которых 9 докторов наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, и 3 доктора наук по специальности 3.1.11. Детская хирургия, участвовавших в заседании, из 31 человека, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека, проголосовали: за присуждение учёной степени – 26, против присуждения учёной степени – 0.

Председатель диссертационного совета,

доктор медицинских наук, профессор

Галина Анатольевна Новичкова

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук

Николай Владимирович Жуков



29.04.2025