

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.032.01, СОЗДАННОГО
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. БЛОХИНА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от «05» июня 2025 г., №22

О присуждении Гарипову Марату Руслановичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Профилактика осложнений комбинированных операций по поводу опухолей органов малого таза» по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия принята к защите 20 марта 2025 года (протокол заседания №7) диссертационным советом 21.1.032.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России), 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, приказ Министерства науки и высшего образования Российской Федерации о создании диссертационного совета от 11.04.2012 г. №105/нк (с изменениями от 07.11.2019 г. №1072/нк, от 03.06.2021 г. №561/нк, от 25 мая 2022 г. №522/нк, от 19.05.2025 г. №421/нк).

Соискатель Гарипов Марат Русланович «20» марта 1992 года рождения.

В 2015 г. окончил государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

Работает в должности врача-онколога, онкологического отделения №4 Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы».

Диссертация выполнена на кафедре онкологии и паллиативной медицины имени академика А.И. Савицкого федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Приказ о прикреплении для подготовки диссертации на соискание ученой степени кандидата наук от 22.04.2022 г. №116-а).

Экзамены кандидатского минимума сданы по дисциплинам: онкология, лучевая терапия - 14.12.2022 г., иностранный язык (английский) - 12.12.2022 г., история и философия науки (медицинские науки) - 07.12.2022 г. Справка о сдаче кандидатских экзаменов №20/52-23 выдана 27.01.2023 г. федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель - доктор медицинских наук, доцент Лядов Владимир Константинович, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», онкологическое отделение №4, заведующий.

Официальные оппоненты:

Сажин Александр Вячеславович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, институт хирургии, кафедра факультетской хирургии №1, директор, заведующий;

Геворкян Юрий Артушевич, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение абдоминальной онкологии №2, заведующий

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва, в своем положительном отзыве, подписанном Ириной Юрьевной Давыдовой, доктором медицинских наук, отдел онкохирургии тазового дна, ведущий научный сотрудник, и утвержденном Хатьковым Игорем Евгеньевичем, доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН, директором, указала, что диссертационная работа Гарипова Марата Руслановича на тему «Профилактика осложнений комбинированных операций по поводу опухолей органов малого таза» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи - применение протоколов ускоренного выздоровления у пациентов с местно-распространенными опухолями органов малого таза после комбинированного оперативного лечения, имеющей важное значение для развития онкологии и хирургии. Работа отличается высоким уровнем исполнения и значительной практической ценностью. Полученные результаты могут быть использованы для улучшения качества оказания медицинской помощи онкологическим пациентам.

Диссертация полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в действующей редакции Постановлений Правительства Российской Федерации), предъявляемым к

диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Гарипов Марат Русланович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Соискатель имеет 10 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 3 работы, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 3 работы.

В опубликованных работах отражены: разработка и внедрение в клиническую практику стандартизированного протокола ускоренного выздоровления для пациентов, перенесших комбинированные операции на органах малого таза и представлены результаты оценки эффективности и безопасности разработанного протокола ускоренного выздоровления.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах. Научные публикации написаны в соавторстве, при личном вкладе соискателя не менее 70%, объем научных изданий составляет 0,958 печатных листов. Статьи соискателя имеют научно-теоретический и научно-практический характер.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Лядов, В. К. Протокол ускоренного выздоровления при выполнении расширенно-комбинированных и одномоментных операций по поводу опухолей органов малого таза/ В. К. Лядов, М. Р. Гарипов, А. Н. Москаленко, Е. В. Черепанова, Т. С. Дикова // Креативная хирургия и онкология. — 2021. — Т.11. — №2. — С.125 - 131.

2. Гарипов, М. Р. Протоколы ускоренного выздоровления при расширенно-комбинированных операциях на органах малого таза / М. Р. Гарипов, А. Н. Москаленко, Е. В. Черепанова, Р. Т. Аюпов, Д. В. Феоктистов, Н. А. Тарасов, В. К. Лядов, В. Н. Галкин // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. — 2022. — Т.12. — №2. — С.59 - 65.

3. Лядов, В. К. Фармакоэкономическая оценка программы ускоренного выздоровления и кровосбережения при расширенно-комбинированных операциях

на органах малого таза / В. К. Лядов, М. Р. Гарипов, А. Н. Москаленко, Д. О. Корнев, Д. В. Феоктистов, В. Г. Полушкин, А. Ю. Буланов, Р. Т. Аюпов, В. Н. Галкин // Злокачественные опухоли — 2023. — Т.13. — №2. — С.14 - 22.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы из:

Областного бюджетного учреждения здравоохранения «Курский онкологический научно-клинический центр имени Г.Е. Островерхова», х. Кислино, Курская область. Отзыв подписан Станоевичем Углеша, доктором медицинских наук, главным врачом. В отзыве указано, что диссертационная работа Гарипова Марата Руслановича полностью соответствует требованиям Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. с последующими изменениями) и заслуживает самой высокой оценки. Автор продемонстрировал глубокие знания в области онкологии и хирургии, владение современными методами научного исследования и способность к самостоятельной научной работе. Диссертационная работа Гарипова Марата Руслановича «Профилактика осложнений комбинированных операций по поводу опухолей органов малого таза» представляет собой завершенное научное исследование, соответствует всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия;

Областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Костромской клинический онкологический диспансер», г. Кострома. Отзыв подписан Унгурияном Владимиром Михайловичем, кандидатом медицинских наук, главным врачом. В отзыве указано, что диссертационная работа Гарипова Марата Руслановича на тему «Профилактика осложнений комбинированных операций по поводу опухолей органов малого таза» является научно-квалификационной работой, в которой решена важная научная задача, имеющая значение для онкологии. По актуальности, новизне, научной и практической ценности полученных результатов диссертационная работа соответствует всем

требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в действующей редакции Постановлений Российской Федерации), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждение искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что Сажин Александр Вячеславович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН и Геворкян Юрий Артушевич, доктор медицинских наук, профессор, выбраны из числа компетентных в соответствующей отрасли науки ученых, являющихся экспертами по специальности диссертации, имеющих публикации в соответствующей сфере исследования и давших на это свое согласие.

Ведущая организация, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», выбрана как центр, широко известный своими достижениями в области клинической онкологии, способный определить научную и практическую ценность диссертации, и имеющий ученых, являющихся безусловными специалистами по теме защищаемой диссертации, что подтверждается наличием научных трудов по рассматриваемым в диссертации проблемам.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан и введен протокол ускоренного выздоровления при комбинированных операциях на органах малого таза по поводу местнораспространенных опухолях при колоректальном раке, раке шейки матки, раке яичников и раке тела матки;

предложено использование кровосбережения, в качестве компонента программы ускоренного выздоровления при комбинированных операциях на

органах малого таза по поводу местно-распространенных опухолей при колоректальном раке, раке шейки матки, раке яичников и раке тела матки, как один из важных методов профилактики послеоперационных осложнений;

доказано, что основными компонентами программы ускоренного выздоровления после комбинированных операций по поводу опухолей органов малого таза являются до операции: детальное информирование пациента (реализовано у 100% больных), отказ от механической подготовки кишечника (86,5%), введение антикоагулянтов за 12 час. до разреза (100%), антибиотикопрофилактика (73%), отказ от длительного голодания (100%); во время операции необходимы активное согревание пациентов (96%), применение увеличительной оптики для профилактики кровопотери (100%), экстубация на операционном столе (85%); после операции используются мультимодальная безопиатная анальгезия на основе продленного эпидурального обезболивания (100%), активизация в день операции (37%), раннее питание через рот (96%);

введен предиктор развития инфекций области хирургического вмешательства после комбинированных операций на органах малого таза – рост в динамике от 2 суток к 4 суткам послеоперационного периода уровня С-реактивного белка.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано, что при реализации программы ускоренного выздоровления в структуре осложнений после комбинированных операций по поводу опухолей органов малого таза преобладают инфекции области хирургического вмешательства (19,2%), реже отмечается нарушение кишечной проходимости функциональной или механической природы (7,6%), у единичных пациентов отмечаются пневмония (1,9%), язвенное желудочное кровотечение (1,9%);

изложены непосредственные и отдаленные результаты внедрения протокола ускоренного выздоровления при комбинированных операциях по поводу местно-распространенных опухолей органов малого таза;

раскрыто, что ведущим фактором риска по развитию осложнений стало

отсутствие программы ускоренного выздоровления, которое способствовало повышению вероятности развития осложнений в 2,45 раза (95% ДИ: 1,03–6,04);

изучены возможность применения С-реактивного белка в качестве раннего маркера инфекционных осложнений у пациентов после комбинированных операций по поводу опухолей органов малого таза, а также прямые затраты на лечение. Проведен фармако-экономический анализ затрат лечения пациентов с опухолями органов малого таза в группах с применением программы ускоренного выздоровления и без применения программы;

проведена модернизация существующего алгоритма ведения пациентов для успешного внедрения всех элементов протокола ускоренного выздоровления с активным участием всех членов мультидисциплинарной команды, включая хирурга, анестезиолога, специалистов по интенсивной терапии, клинического фармаколога, нутрициолога, врача-реабилитолога и медицинских сестер.

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

разработан и внедрен в клиническую практику специализированных онкологических учреждений протокол ускоренного выздоровления пациентов при комбинированных операциях на органах малого таза по поводу местно-распространенных опухолях;

определены перспективы практического использования полученных результатов (снижение вероятности развития осложнений в 2,45 раза (95% ДИ: 1,03–6,04), снижение затрат на лекарственную терапию ($6,5 \pm 8,3$ против $13 \pm 3,8$ тыс. рублей, $p=0,008$) и гемотрансфузию ($3,2 \pm 6,1$ против $65,3 \pm 70,3$ тыс. рублей, $p=0,0005$), возможное использование роста С-реактивного белка в динамике со второго по четвертый послеоперационный день в качестве предиктора инфекционных осложнений) для индивидуального подхода в лечении пациентов с местно-распространенными опухолями органов малого таза;

создан и представлен алгоритм профилактики осложнений комбинированных операций по поводу опухолей органов малого таза. Алгоритм

внедрен в клиническую практику, и позволяет избегать опасных осложнений, предупреждать их и снижает летальность у пациентов с местно-распространенными опухолями органов малого таза.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

работа выполнена на высоком методологическом уровне, на достаточном по количеству наблюдений клиническом материале, использованные методики соответствовали поставленным задачам;

теория построена на известных проверенных данных, о том, что применение протоколов ускоренного выздоровления в онкоколопроктологии, онкогинекологии и онкоурологии приводит к значительному снижению числа хирургических и сердечно-сосудистых осложнений, более ранней выписке пациентов из стационара, не сопровождается увеличением числа случаев повторной госпитализации. Ряд зарубежных исследований свидетельствует об экономических преимуществах внедрения программы ускоренного выздоровления в практику хирургических отделений;

идея базируется на том, что, несмотря на расширение показаний к выполнению комбинированных вмешательств на органах малого таза и постепенное улучшение их результатов, возможности применения стандартизированного протокола ускоренного выздоровления с целью профилактики послеоперационных осложнений в данной категории пациентов оставались недостаточно изученными;

использованы данные, полученные в ряде проведенных исследований, отечественными и зарубежными учеными по тематике хирургического лечения пациентов с местно-распространенными опухолями органов малого таза для сравнения с полученными автором результатами и их валидации; при анализе количественных данных проведено предварительное тестирование переменной на нормальность распределения с помощью теста Шапиро-Уилка. В случае нормального распределения для сравнения групп применен t-тест. В случае логарифмического нормального распределения t-тест применен к

логарифмическому преобразованию исходного параметра. При отклонении от нормального распределения и логарифмического нормального распределения использован U-критерий Манна-Уитни. При сравнении частот для категориальных данных использован точный тест Фишера. Для данных, имеющих временную структуру (например, количество дней, проведенных в стационаре после операции) построены модели Каплана-Майера, для сравнения которых использован лог-ранк тест. Для оценки отношения рисков (hazard ratio) использована регрессия Кокса для многофакторной модели пропорциональных рисков. Для анализа изменения непрерывных параметров, связей между ними и факторов риска использован ковариационный анализ для обобщенной линейной модели (ANCOVAGLM). Для анализа и сравнения вероятностей наступления неблагоприятных событий, а также для оценки отношений шансов (odds ratio) использована модель многофакторной логистической регрессии. Для оценивания качества модели проведен ROC-анализ. При подсчете фармако-экономической составляющей работы проведена оценка ковариат исхода в основной группе лечения методом логлинейной регрессии в отношении исхода «Общие затраты на госпитальный этап лечения» с параметрами пола, возраста, ИМТ, ECOG, индекса коморбидности Чарлсон, суммарного балла Чарлсон, продолжительности операции. Для выбранных параметров проанализирован характер распределения одновыборочным критерием Колмогорова-Смирнова с коррекцией Лильефорса. На основании представленной информации проведена районированная выборка из основной группы до размера контрольной группы. Использован t-критерий Стьюдента для независимых выборок для оценки различий между исходными параметрами;

установлено, что предложенная программа ускоренного выздоровления позволяет индивидуализировать и стандартизировать ведение и хирургическое лечение пациентов с местно-распространенными опухолями органов малого таза. Проведено сравнение результатов автора и данных литературы, полученных ранее по рассматриваемой тематике, установлено качественное и количественное

совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках;

использованы современные методики обработки информации: при анализе количественных данных проведено предварительное тестирование переменной на нормальность распределения с помощью теста Шапиро-Уилка. В случае нормального распределения для сравнения групп применен t-тест. В случае логарифмического нормального распределения t-тест применен к логарифмическому преобразованию исходного параметра. При отклонении от нормального распределения и логарифмического нормального распределения использован U-критерий Манна-Уитни. При сравнении частот для категориальных данных использован точный тест Фишера. Для данных, имеющих временную структуру (например, количество дней, проведенных в стационаре после операции) построены модели Каплана-Майера, для сравнения которых использован лог-ранк тест. Для оценки отношения рисков (hazard ratio) использована регрессия Кокса для многофакторной модели пропорциональных рисков. Для анализа изменения непрерывных параметров, связей между ними и факторов риска использован ковариационный анализ для обобщенной линейной модели (ANCOVAGLM). Для анализа и сравнения вероятностей наступления неблагоприятных событий, а также для оценки отношений шансов (odds ratio) использована модель многофакторной логистической регрессии. Для оценивания качества модели проведен ROC-анализ. При подсчете фармако-экономической составляющей работы проведена оценка ковариат исхода в основной группе лечения методом логлинейной регрессии в отношении исхода «Общие затраты на госпитальный этап лечения» с параметрами пола, возраста, ИМТ, ECOG, индекса коморбидности Чарлсон, суммарного балла Чарлсон, продолжительности операции. Для выбранных параметров проанализирован характер распределения одновыборочным критерием Колмогорова-Смирнова с коррекцией Лильефорса. На основании представленной информации проведена районированная выборка из основной группы до размера контрольной группы. Использован t-критерий

Стьюдента для независимых выборок для оценки различий между исходными параметрами.

Личный вклад соискателя состоит в:

Автором проведен литературный поиск и анализ литературы по данной проблеме. Автор лично принимал участие в хирургических операциях у вошедших в исследование пациентов. Автором проведена обработка и анализ ретроспективного и проспективного материалов с использованием современных статистических программ, которые позволили определить эффективность и безопасность применения протокола ускоренного выздоровления по поводу местно-распространенных опухолей органов малого таза. Автором оформлена научная работа и сформулированы выводы. Автором самостоятельно интерпретированы полученные данные и подготовлены основные публикации по выполненной работе на основании набранного материала.

Диссертация Гарипова Марата Руслановича посвящена актуальной теме, имеет важное научно-практическое значение и соответствует всем требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 20 марта 2021 г. №426, от 11 сентября 2021 г. №1539, от 26 октября 2023 г. №1786, от 25 января 2024 г. №62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

Соискатель Гарипов Марат Русланович ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы д.м.н., профессора Жордания К.И., д.м.н., профессора Вашакмадзе Л.А. и привел собственную аргументацию.

На заседании «05» июня 2025 года диссертационный совет принял решение за решение научной задачи – разработка и внедрение протокола ускоренного выздоровления в клиническую практику, что позволяет снизить число осложнений, сократить сроки пребывания в стационаре и улучшить качество жизни пациентов, перенесших комбинированные операции по поводу опухолей

органов малого таза, которая вносит значительный вклад в улучшение онкологических результатов лечения пациентов и имеет важное значение для онкологии, присудить Гарипову М.Р. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 12 докторов наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия «медицинские науки», участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 19, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председательствующий
диссертационного совета,
д.б.н., профессор



Красильников М.А.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
д.м.н., профессор



Кадагидзе З.Г.

«05» июня 2025 г.