

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертационной работы Антоновой Елены Юрьевны на тему «Фиброламельлярный рак печени: клиническая картина, диагностика, лечение», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности**

### **3.1.6. Онкология, лучевая терапия**

Фиброламельлярная карцинома (ФЛК) является редкой, но актуальной проблемой клинической онкологии, чаще всего встречающаяся у молодого населения со средним возрастом 21 год. В настоящее время доказано влияние хирургического лечения в анамнезе на отдаленные результаты у пациентов с ФЛК. Более 70% пациентам, которым показано оперативное вмешательство, выполняется гемигепатэктомия. Частота рецидивов после хирургической резекции довольно высока. Она может быть обусловлена и клиническими, и патоморфологическими особенностями опухоли, требующими дальнейшего изучения. Высокоагрессивные ФЛК, приводящие к летальному исходу в течение одного года даже после радикального оперативного вмешательства, требуют дальнейшего изучения. Таким образом исследования, посвященные разработке оптимального комплекса методов лечения у больных с фиброламельлярной карциномой, основанные на стратификационном анализе, в настоящее время актуальны и востребованы клинической практикой.

Именно эти актуальные задачи и решает диссертационное исследование Антоновой Е.Ю. Исходя из положений, сформулированных в автореферате, можно заключить, что структура работы выстроена последовательно и логично. Автореферат диссертации содержит все необходимые разделы и характеризуется четкостью формулировок цели, иллюстрирован в виде таблиц, рисунков, и дает адекватное представление о проделанной работе.

К наиболее значимым результатам диссертации, имеющим элементы научной новизны, можно отнести следующие:

- определен выбор оптимальной лечебной тактики пациентов с фиброламеллярной карциномой при различных стадиях заболевания. Выявлены независимые факторы прогноза по данным многофакторного анализа;

- обнаружены закономерности и корреляции морфологических характеристик опухоли и результатов хирургического и лекарственного противоопухолевого лечения;

- выявлены благоприятные и неблагоприятные факторы прогноза течения заболевания пациентов с фиброламеллярной карциномой;

- разработан алгоритм комплексного лечения у пациентов с фиброламеллярной карциномой, который определяет порядок выбора лечебных опций для достижения оптимального результата.

Данные положения являются не только результатами, обладающими научной новизной, но и имеющими значение для клинической практики.

Судя по автореферату, автор успешно решает поставленные задачи. Достоверность и обоснованность результатов определяется использованием аналитической и статистической информации публикуемой авторитетными организациями и изданиями как российскими, так и зарубежными.

Работа Антоновой Е.Ю. соответствует уровню кандидатской диссертации и обладает несомненной теоретической и практической значимостью. По теме диссертационной работы опубликовано 4 статьи, в том числе 3 статьи – в журналах, которые внесены в перечень рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных результатов исследований.

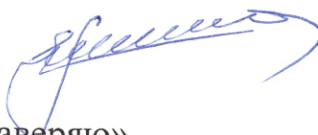
Таким образом, автореферат Антоновой Е.Ю. позволяет сделать вывод о том, что диссертационная работа выполнена на высоком научном уровне, представляет собой самостоятельное завершённое исследование, отвечает всем



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 года №426, от 11 сентября 2021 года №1539, от 18 марта 2023 года №415) предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

В соответствии с Федеральным законом от 27.07.2006 № 152-ФЗ «О персональных данных» настоящим даю согласие диссертационному совету 21.1.032.01, созданному на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, на обработку моих персональных данных, включая сбор, запись, систематизацию, накопление, хранение, уточнение (обновление, изменение), использование, передачу (распространение, предоставление, доступ), блокирование, удаление, уничтожение персональных данных. Согласие дается свободно, своей волей в целях включения персональных данных в аттестационное дело и защиты диссертации.

Главный специалист по профилю химиотерапия АО ГК Медси, заведующий отделением лекарственной противоопухолевой терапии Международного центра онкологии на базе Медси в Боткинском проезде, к.м.н.



Ледин Евгений Витальевич

17.11.2023 г.

Подпись Ледина Е.В. «Заверяю»

Ведущий специалист управления трудовых отношений

АО ГК Медси



Журавлева Ольга Александровна

АО ГК Медси. Почтовый адрес: 123056, город Москва, Грузинский пер., д. 3а  
Телефон 7 (495) 023-17-26.





## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Антоновой Елены Юрьевны на тему «Фиброламеллярный рак печени: клиническая картина, диагностика, лечение», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Диссертационная работа Антоновой Елены Юрьевны посвящена сравнительно редкой и недостаточно изученной опухоли печени – фиброламеллярной карциноме (ФЛК). Основным методом лечения является хирургический. Роль лекарственного противоопухолевого лечения, а также факторов, влияющих на прогноз заболевания до конца не изучена.

Диссертационная работы направлена на улучшение отдалённых результатов лечения данной категории больных, оптимизацию хирургического, также лекарственного противоопухолевого лечения и определения клинико-морфологических факторов, которые могут быть использованы в клинической практике с целью определения течения заболевания и прогноза больных.

Поставленная в диссертационной работе цель – выделение ФЛК как отдельной нозологической единицы, оптимизация тактики лечения и морфологической диагностики, направленных на улучшение результатов лечения, успешно реализована в ходе проведенной работы.

Достоверность результатов проведенного исследования подтверждается достаточным для данного редкого подтипа опухоли печени количеством наблюдений (53 пациентов) с использованием современных инструментальных, лабораторных и клинических методов исследования, а также методов статистической обработки данных.

В научной работе проведен комплексный анализ ряда клинических и морфологических характеристик у пациентов с ФЛК с использованием панели дифференциально-диагностических и прогностических маркеров.

Произведена оценка частоты, сроков возникновения рецидива после хирургического лечения у пациентов с ФЛК в зависимости от патоморфологических характеристик опухоли.

Основываясь на сравнительной оценке отдаленных результатов хирургического лечения больных с ФЛК, обоснована необходимость обсуждения возможности активной хирургической тактики у пациентов при рецидивах либо единичном прогрессировании опухолевого процесса. Выявлена положительная зависимость показателя общей выживаемости от количества повторных вмешательств, выполненных по причине прогрессирования ФЛК.

Показано, что полуколичественная гистологическая оценка доли некроза и



склерозирующего компонентов в опухолевом материале пациентов с ФЛК может служить дополнительным морфологическим фактором прогноза заболевания. Нарастание доли склерозирующего компонента в ФЛК является неблагоприятным прогностическим фактором, о чем свидетельствует уменьшение ОВ и БРВ. Также, нами доказано, что ОВ и БРВ достоверно ниже при нарастании доли некроза в ФЛК.

Показано, что уровень иммуногистохимического маркера Ki-67 в ФЛК может коррелировать с прогнозом заболевания: ОВ и БРВ достоверно ниже при нарастании уровня экспрессии Ki-67 в ФЛК.

Сравнительный анализ эффективности лекарственного лечения метастатической ФЛК показал, что в первой и во второй линиях лечения применение ингибиторов тирозинкиназ могут увеличить ОВ и ВБП пациентов с ФЛК по сравнению с химиотерапией на основе цитостатиков (х/т).

Данные положения являются не только результатами, обладающими научной новизной, но и имеющими значение для клинической практики.

Выводы в полной мере отражают основное содержание диссертации. Автореферат выполнен в традиционном стиле на 24 страницах, включает в себя все необходимые разделы. Автореферат изложен логично и последовательно, соответствует содержанию диссертации. Принципиальных замечаний по автореферату нет.

По теме диссертационной работы опубликовано 4 статьи, в том числе 3 статьи – в журналах, которые внесены в перечень рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных результатов исследований.

Таким образом, автореферат Антоновой Е.Ю. позволяет сделать вывод о том, что диссертационная работа выполнена на высоком научном уровне, представляет собой самостоятельное завершённое исследование, отвечает 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 года №426, от 11 сентября 2021 года №1539, от 18 марта 2023 года №415) предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

В соответствии с Федеральным законом от 27.07.2006 № 152-ФЗ «О персональных данных» настоящим даю согласие диссертационному совету 21.1.032.01, созданному на базе ФГБУ НИИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, на обработку моих

персональных данных, включая сбор, запись, систематизацию, накопление, хранение, уточнение (обновление, изменение), использование, передачу (распространение, предоставление, доступ), блокирование, удаление, уничтожение персональных данных. Согласие дается свободно, своей волей в целях включения персональных данных в аттестационное дело и защиты диссертации.

Олисов Олег Даниелович

кандидат медицинских наук,

старший научный сотрудник отделения трансплантации печени

ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»



Олисов Олег Даниелович

20.11.2023.

Подпись к.м.н., Олисова Олега Даниеловича "заверяю"

Ученый секретарь

ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»,

к.м.н



ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ». **Почтовый адрес:** 129090, город Москва, Большая Сухаревская площадь, 3 ст5. Телефон +7 (495) 280-15-61 [sklif@zdrav.mos.ru](mailto:sklif@zdrav.mos.ru)