

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 «07» декабря 2023г., №35

О присуждении Антоновой Елене Юрьевне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Фиброламеллярный рак печени: клиническая картина, диагностика, лечение», по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия принята к защите 5 октября 2023 года (протокол заседания №26) 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 о создании диссертационного совета №105/нк от 11.04.2012 г., №561/нк от 03.06.2021 г.

Соискатель Антонова Елена Юрьевна «06» марта 1993 года рождения.

В 2017 году соискатель окончила федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по специальности «Лечебное дело».

В 2022 году соискатель окончила аспирантуру на базе онкологического отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтическое) №17 отдела лекарственного лечения НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Работает в должности врача-онколога отделения противоопухолевой лекарственной терапии №3 отдела лекарственного лечения НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Диссертация выполнена в онкологическом отделении лекарственных методов лечения (химиотерапевтическое) №17 отдела лекарственного лечения НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России.

**Научный руководитель** - доктор медицинских наук Бредер Валерий Владимирович, федеральное государственное бюджетное учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, отдел лекарственного лечения, заведующий.

**Официальные оппоненты:**

Ахаладзе Дмитрий Гурамович, доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел торакоабдоминальной хирургии, заведующий;

Петкау Владислав Владимирович, кандидат медицинских наук, Государственное автономное учреждение здравоохранения Свердловской области «Свердловский областной онкологический диспансер, заместитель главного врача по лекарственной терапии

дали положительные отзывы о диссертации.

**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, Ефановым Михаилом Германовичем, доктором медицинских наук, заведующим отделом гепатопанкреатобилиарной хирургии, указала, что диссертационная работа является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача улучшение результатов лечения больных фиброламельлярной карциномой, имеющая важное значение как для науки, так и для практического здравоохранения в области клинической онкологии. По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Антоновой Е.Ю. полностью соответствует всем требованиям п.п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации 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.

Соискатель имеет 13 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 4 работы, из них в рецензируемых научных изданиях, опубликовано 3 работы.

В опубликованных работах отражены особенности комплексного лечения пациентов с фиброламельлярной карциномой. Оценены прогностические факторы общей выживаемости, пациентов с фиброламельлярной карциномой на основании которых определен персонифицированный подход к лечению данной когорты больных.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах. Научные публикации написаны в соавторстве, при личном вкладе соискателя не менее 85%, объем научных изданий составляет 1 печатный лист. Статьи соискателя имеют научно-теоретический и научно-практический характер.

**Наиболее значимые работы по теме диссертации:**

1. Антонова, Е.Ю. Прогностическое значение доли склерозирующего компонента фиброламеллярной карциномы печени / Е.Ю. Антонова, Е.А. Мороз, Д.В. Подлужный, Н.Е. Кудашкин, А.Ю. Волков, И.А. Джанян, К.К. Лактионов, В.В. Бредер // Медицинский совет. — 2021. — № 20. — С. 94-100.

2. Антонова, Е.Ю. Клинические факторы прогноза при фиброламеллярной карциноме печени/ Е.Ю. Антонова, Е.А. Мороз, Д.В. Подлужный, Н.Е. Кудашкин, А.Ю. Волков, И.А. Джанян, К.К. Лактионов, В.В. Бредер // Российский онкологический журнал. — 2021. — Т. 26. — № 1. — С. 13-22.

3. Антонова, Е.Ю. Оптимальный выбор лекарственного противоопухолевого лечения у пациентов с фиброламеллярной карциномой печени/ Е.Ю. Антонова, Е.А. Мороз, А.Ю. Волков, И.А. Джанян, К.К. Лактионов, В.В. Бредер // Медицинский совет. — 2022. — Т. 16. — № 22. — С. 96-101.

**На диссертацию и автореферат поступили отзывы из:**

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва. Отзыв подписан Олисовым Олегом Даниеловичем, кандидатом медицинских наук, старшим научным сотрудником отделения трансплантации печени. В отзыве указано, 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 2013г. (в редакции постановлений Правительства Российской

Федерации от 21 апреля 2016г № 335, от 20 марта 2021 г. №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;

Акционерного Общества «Группа Компаний «Медси». Отзыв подписан Лединым Евгением Витальевичем, кандидатом медицинских наук, главным специалистом по профилю химиотерапия, заведующим отделением лекарственной противоопухолевой терапии Международного центра онкологии на базе Медси в Боткинском проезде. В отзыве указано, что 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 2013г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016г № 335, от 20 марта 2021 г. №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.

Отзывы целиком положительные, замечаний нет.

**Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем,** что Ахаладзе Дмитрий Гурамович, доктор медицинских наук, и Петкау Владислав Владимирович, кандидат медицинских наук, выбраны из числа компетентных в соответствующей отрасли науки ученых, являются 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:**

**разработана** научная концепция, позволяющая улучшить результаты комплексного лечения пациентов с фиброламеллярной карциномой печени;

**предложены** прогностические группы пациентов с фиброламеллярной карциномой печени, основанные на факторах прогноза общей выживаемости на основании которых строится внедренный алгоритм лечения данной когорты пациентов;

**доказано**, что хирургическое лечение фиброламеллярной карциномы является основным и наиболее эффективным видом лечения независимо от стадии заболевания. У пациентов с IVB стадией с поражением единичных забрюшинных лимфатических узлов, в максимальном количестве 3, может быть рассмотрен вопрос выполнения попытки радикального хирургического лечения, что позволяет улучшить прогноз заболевания пациентов с фиброламеллярной карциномой;

**введен** в рутинную практику алгоритм лечения пациентов с фиброламеллярной карциномой, основанный на определении прогностических групп для формирования персонализированного подхода к лечению пациентов с данной патологией. При морфологическом исследовании операционного материала введено в практику проведение полуколичественной оценки доли склерозирующего компонента и некроза.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

**доказаны** положения, вносящие вклад в расширение представлений в лечении пациентов с фиброламеллярной карциномой печени.

Обнаружены закономерности и корреляции морфологических характеристик опухоли и результатов хирургического и лекарственного противоопухолевого лечения. Морфологические факторы прогноза позволяют учитывать биологические свойства опухоли и особенности развития заболевания при определении тактики лечения;

применительно к проблематике диссертации результативно **использован** комплекс существующих базовых методов исследования, в том числе численных методов, экспериментальных методик;

**изложены** убедительные доказательства того, что основываясь на сравнительной оценке отдаленных результатов хирургического лечения больных с фиброламеллярной карциномой, 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 опухоли;

**раскрыты** основные подходы в лечении пациентов с фиброламеллярной карциномой печени, влияющие на прогноз;

**изучены** клинические, морфологические и лечебные факторы прогноза, влияющие на общую выживаемость, рецидивы и отдаленные метастазы, позволившие определить прогностические группы пациентов с фиброламеллярной карциномой, позволяющий индивидуально подходить к лечению этой когорты пациентов;

**проведена модернизация** существующих подходов к диагностике, стадированию, прогнозированию и лечению фиброламеллярной карциномой печени.

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

**разработана и внедрена** комплексная стратегия лечения пациентов с фиброламеллярной карциномой печени в ежедневную практику отделения противоопухолевой лекарственной терапии №3 отдела лекарственного лечения ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России;

**определены** перспективы практического использования полученных результатов в лечение больных с фиброламеллярной карциномой печени;

**создан** алгоритм лечения пациентов с фиброламеллярной карциномой печени, направленный на повышение качества жизни данной категории больных, снижение риска прогрессирования опухоли;

в ходе проведенного однофакторного и многофакторного анализа **представлены** выявленные значимые факторы прогноза общей выживаемости у пациентов с фиброламеллярной карциномой печени, всесторонний анализ которых позволил создать прогностические группы пациентов, которые необходимо учитывать при определении лечебной тактики.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне: в ходе однофакторного, а затем и многофакторного статистического анализа определены факторы прогноза, непосредственно влияющие на общую выживаемость у пациентов с фиброламеллярной карциномой печени;

**теория** построена на известных проверенных данных, о том, что определение, при формировании лечебной тактики, факторов прогноза общей выживаемости, влияет на отдаленные результаты лечения больных с фиброламеллярной карциномой печени;

**идея базируется** на детальном анализе результатов наиболее значимых клинических исследований. Научный труд согласуется с современными представлениями и опубликованными результатами комплексного лечения пациентов с фиброламеллярной карциномой печени. Приводится сравнение

полученных в результате исследования данных с данными литературы;

**использован** сравнительный анализ полученных данных с данными мировой литературы. Обнаружены клинические факторы (возраст пациентов, размер опухолевого узла, стадия заболевания). Обнаружены морфологические факторы прогноза заболевания (уровень склерозирующего компонента и некроза в опухоли, наличие микрососудистой инвазии). За более чем 10-летний период нами не обнаружено ни одного исследования, в котором изучалась взаимосвязь доли склерозирующего компонента и некроза в ГЦР, а также в ФЛК с прогнозом;

**установлено** количественное и качественное совпадение результатов исследования с результатами, представленными в независимых источниках по данной теме. Большой клинический материал, всесторонний анализ клинических данных и особенностей лечебно-диагностических подходов, стандартизированная оценка данных, а также современные методы статистической обработки свидетельствуют о достоверности полученных результатов;

**использованы** высокоинформативные и современные методики сбора материала и его обработки, осуществлялся комплексный подход к научному анализу с применением современных методов статистической обработки и современного программного компьютерного обеспечения, что является свидетельством высокой достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе. Достоверность результатов обусловлена соблюдением требований надлежащей клинической практики и оптимальным дизайном исследования. Статистические расчеты проведены с использованием программы MedCalc (версия 19.5.1). Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ . Количественные критерии сравнивали с использованием Хи-квадрат теста. Выживаемость анализировалась в соответствии с методом Каплана-Мейера. Для сравнения показателей выживаемости использовался log-rank test. Во всех случаях применялся 95% доверительный интервал и двусторонний P. При одно- и многофакторном (включались параметры однофакторного анализа при уровне ошибки первого

