

Отзыв официального оппонента

кандидата медицинских наук, П.В. Балахнина на диссертационную работу Питкевич Марии Юрьевны «Комбинированная терапия гепатоцеллюлярной карциномы как метод повышения вероятности трансплантации печени», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Актуальность.

Гепатоцеллюлярный рак - самая частая первичная опухолевая патология печени, имеющая агрессивное течение с неблагоприятным прогнозом - 5-летняя выживаемость больных не превышает 15%. Гепатоцеллюлярный рак составляет около 75-85% случаев первичного рака печени. Подавляющее большинство случаев гепатоцеллюлярного рака происходит на фоне хронического заболевания печени. По оценкам Sangiovanni A., у трети пациентов с циррозом в течение жизни разовьется гепатоцеллюлярный рак.

Резекция печени является методом радикальной терапии ранних стадий гепатоцеллюлярного рака и демонстрирует хорошие результаты пятилетней выживаемости. Ранняя точная оценка предоперационной функции печени позволяет идентифицировать тех пациентов, у которых резекция с большей вероятностью может привести к послеоперационной печеночной недостаточности. При высокой вероятности послеоперационных осложнений резекции предпочитают трансплантацию. Основным вопросом в данном случае является определение объема опухолевого поражения, при котором проведение ортотопической трансплантации печени можно считать безопасным и целесообразным.

Пересадка печени в рамках «Миланских критериев» демонстрирует результаты 5-летней общей выживаемости не ниже 75%. Однако срок

нахождения в листе ожидания трансплантации может достигать полутора лет. Во избежание прогрессирования гепатоцеллюлярного рака в этот период и сохранения распространённости опухолевой патологии в рамках «Миланских критериев» мировое медицинское сообщество исследует возможности назначения противоопухолевой терапии до трансплантации печени.

Bridge-терапия – неoadъювантный метод лечения ГЦР у пациентов в рамках Миланских критериев, который направлен на предотвращение прогрессии опухоли в период ожидания трансплантации печени (ТП).

Терапия понижения стадии (Down-staging терапия) – неoadъювантный метод лечения ГЦР у пациентов вне Миланских критериев, который направлен на понижение стадии опухолевого процесса и переводение его в рамки критериев трансплантации.

В настоящий момент в клинических рекомендациях РФ отсутствуют показания к предоперационной терапии до трансплантации печени.

Таким образом, решение различных задач, направленных на улучшение результатов терапии пациентов с гепатоцеллюлярным раком, ожидающих трансплантацию печени, определяет своевременность и актуальность работы Питкевич М.Ю. «Комбинированная терапия гепатоцеллюлярной карциномы как метод повышения вероятности трансплантации печени».

Научная новизна.

Научная новизна диссертационной работы Питкевич М.Ю. не вызывает сомнений. На достаточном клиническом материале автором убедительно продемонстрирована эффективность и безопасность применения противоопухолевой терапии гепатоцеллюлярного рака до трансплантации печени. Описаны наиболее часто наблюдаемые нежелательные явления. В ходе исследования определен комплекс факторов, оказывающих негативное и позитивное влияние на выживаемость. По итогам проведенного многофакторного и однофакторного анализа Питкевич М.Ю. был составлен профиль наилучшего кандидата на противоопухолевую терапию до

трансплантации печени. Автором были описаны особенности метастазирования гепатоцеллюлярного рака у пациентов, перенесших трансплантацию печени. Даны рекомендации о дополнении обследования пациентов такого рода обязательной МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием в связи с частотой метастазирования в головной мозг. Также автором было рекомендовано внести показатели уровня АФП и степени дифференцировки опухоли в имеющиеся параметры листа ожидания трансплантации.

Выводы и основные положения сформулированы развернуто, полностью соответствуют поставленным задачам, отражают содержание диссертационной работы, ее основные этапы и научную новизну полученных результатов. Практические рекомендации автором обоснованы и сформулированы на основе конкретных результатов проведенных исследований.

Достоверность полученных результатов, обоснованность выводов и практических рекомендаций.

Диссертационная работа Питкевич М.Ю. основана на достаточном по объему клиническом материале, включающем в себя результаты лечения 66 пациентов. Сбор, систематизация и анализ полученной информации соответствовали современным требованиям, предъявляемым к подобного рода изысканиям. Математическая обработка данных осуществлялась с использованием современных программных пакетов "IBM SPSS версии 21 для Windows".

Высокий научно-профессиональный уровень проведения исследования и изложения полученных данных дает основание считать результаты, представленные исследователем, достоверными.

Выполненная работа дает ответы на многие важные практические вопросы современного лечения гепатоцеллюлярного рака. Выводы и практические рекомендации логичны и полностью обоснованы полученными

результатами. Их обоснованность подтверждается реальной практической реализацией.

Научно-практическая значимость и внедрение результатов исследования.

Результаты, полученные в ходе исследования, позволили Питкевич М.Ю. сформулировать практические рекомендации по клиническому применению противоопухолевой терапии у пациентов с гепатоцеллюлярным раком, ожидающих трансплантацию печени.

Разработан алгоритм обследования больных с рецидивом гепатоцеллюлярного рака после трансплантации печени. Озвучены основные нежелательные явления, с которыми может столкнуться врач-онколог или интервенционный хирург в ходе проведения противоопухолевого лечения до трансплантации печени.

Основные положения диссертационного исследования Питкевич М.Ю. были представлены на научных заседаниях, конгрессах и форумах, в том числе с международным участием. Результаты, полученные соискателем, внедрены в учебную и практическую деятельность кафедры онкологии Института клинической медицины ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И. М. Сеченова».

Структура и содержание диссертации.

Диссертационная работа изложена в традиционном виде на 116 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования, обсуждение результатов), заключения, выводов и списка литературы. Литературный указатель включает 148 источников, из которых 13 отечественных и 135 зарубежных. Диссертация содержит 15 иллюстраций и 17 таблиц.

Во введении автор излагает общее состояние затронутой темы, определяет научную новизну, практическую значимость работы и

положения, выносимые на защиту, обосновывая необходимость своих исследований.

Первая глава - обзор литературы представлен в основном современными публикациями и позволяет получить достаточно полное представление о текущем на данный момент состоянии рассматриваемых аспектов терапии ранних стадий гепатоцеллюлярного рака. Подробно рассмотрена этиология и эпидемиология гепатоцеллюлярного рака. Автор сравнивает 2 основных метода терапии гепатоцеллюлярного рака на ранних стадиях – резекция печени и трансплантация печени. Описаны различные критерии отбора пациентов в лист ожидания трансплантации печени. Приведены факторы прогноза раннего рецидива гепатоцеллюлярного рака после трансплантации печени. Автор также приводит примеры применяемой противоопухолевой терапии в мировом медицинском сообществе у пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой, ожидающих трансплантацию печени.

Во второй главе представлены общая характеристика обследованных больных (всего 66 пациентов), основные методы их исследования, принципы статистической обработки полученных данных. Проведена характеристика исследования. Адекватная современная статистическая обработка результатов исследования разных групп больных позволяет высказаться о достоверности полученных данных.

Третья глава «Результаты исследования» заключается в глубоком анализе данных 63 вошедших в окончательный анализ пациентов. Автор оценивает переносимость противоопухолевой терапии до трансплантации печени. В ходе исследования автор описывает эффективность проводимой терапии путем сравнения контрольной и экспериментальной группы. В результате проводимого многофакторного и однофакторного анализа автор оценивает влияние различных факторов на общую и безрецидивную выживаемость. По итогам проведенного анализа автор приводит портрет

наилучшего кандидата на противоопухолевую терапию до трансплантации печени.

В «Заключении» автор лаконично представляет ключевые моменты каждого из разделов диссертации и подводит итоги своему научному исследованию. Заключение построено логично в соответствии с результатами исследований других глав.

Выводы и практические рекомендации четко сформулированы, обоснованы и логично вытекают из результатов собственных исследований автора и полностью отражают суть поставленных задач.

Основные данные проведенного исследования опубликованы в научной печати, доложены на научных конференциях.

Существенных замечаний по диссертационной работе не выявлено.

Заключение.

Диссертационное исследование Питкевич Марии Юрьевны «Комбинированная терапия гепатоцеллюлярной карциномы как метод повышения вероятности трансплантации печени» является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном и методическом уровне с использованием современных методов исследования, в которой на основании выполненных автором исследований и разработок осуществлено решение научной проблемы оптимизации терапии ранних стадий гепатоцеллюлярного рака, имеющей важное значение для клинической онкологии.

По своей актуальности, уровню и объему проведенных исследований, научной новизне полученных результатов и их практической значимости, способу решения поставленных задач, диссертационная работа Питкевич М.Ю. 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 года №426), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности(-ям) 3.1.6.Онкология, лучевая терапия.

Старший научный сотрудник научного отделения диагностической и интервенционной радиологии, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения (ОРХМДиЛ) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, к.м.н.

Балахнин Павел Васильевич

«24» Июль 2024 г.

Подпись к.м.н., Балахнина П.В. заверяю

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

доктор медицинских наук



Иванцов Александр Олегович

А.О. Иванцов

Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение "Национальный Медицинский Исследовательский Центр Онкологии Имени Н. Н. Петрова" Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 197758, г. Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, дом 68, Тел. 8(812) 43-99-555, oncl@rion.spb.ru