

Утверждаю

Директор

ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ,

Академик РАН,

доктор медицинских наук, профессор

И.Е. Хатьков



«08»

2024 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы» о научно-практической значимости диссертационной работы Питкевич Марии Юрьевны на тему «Комбинированная терапия гепатоцеллюлярной карциномы как метод повышения вероятности трансплантации печени», представленной к защите в диссертационный совет

21.1.032.01 на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки)

#### Актуальность

Отдаленные результаты лечения пациентов с гепатоцеллюлярным раком (ГЦР) определяются биологическим поведением опухоли и ее стадией на момент первичной диагностики, а также наличием и степенью выраженности фонового диффузного заболевания печени, как правило, цирроза. Пересадка печени давно и прочно вошла в арсенал методов радикального лечения гепатоцеллюлярного рака на фоне цирроза печени, но, несмотря на это, многие вопросы periоперационного ведения остаются предметом дискуссии, прежде всего в силу разнообразия и неодинаковой эффективности различных методов медикаментозного и локального воздействия на опухоль до трансплантации в рамках bridge и down-staging терапии, а также в посттрансплантационном

периоде. Серьезно усложняет проблему прогнозирования результатов лечения дефицит донорских органов, поскольку пролонгирование сроков ожидания снижает эффект противоопухолевой терапии. Поэтому важным и недостаточно исследованным вопросом является определение актуальных сроков безопасного ожидания трансплантации после bridge и down-staging терапии, а также определение факторов, которые могут оказывать дополнительное ослабление эффекта противоопухолевого лечения и повышать таким образом вероятность выбывания пациента из листа ожидания в силу прогрессии опухоли. Комбинированная терапия является наиболее эффективным вариантом противоопухолевого лечения, но ее результаты мало изучены у пациентов с ГЦР и циррозом печени, ожидающих пересадку печени. В связи с этим актуальность выбранной темы для диссертационного исследования не вызывает сомнений.

### Научная новизна

На достаточном клиническом материале автором впервые показано, что распределение частоты различных ответов на комбинированную bridge и down-staging терапию не отличаются у пациентов с ГЦР в листе ожидания.

Нежелательные явления противоопухолевой терапии не являются причиной выбывания пациентов из листа ожидания.

Авторы доказали, что periоперационная противоопухолевая терапия обеспечивает аналогичные сроки общей и безрецидивной выживаемости после пересадки по сравнению с пациентами, которым печень была пересажена в более короткие сроки, что свидетельствует о возможности безопасного увеличения сроков ожидания на фоне комбинированной противоопухолевой терапии.

Изучена топография рецидивов опухоли и доказано, что печень является наиболее редким местом локального рецидива заболевания.

### Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов

Полученные автором результаты создают научное обоснование для

широкого практического применения исследованных вариантов комбинированной терапии у пациентов с ГЦР, находящихся в листах ожидания, что трудно переоценить, принимая во внимание растущую заболеваемость ГЦР и сохраняющийся дефицит донорских органов, не имеющий реальных перспектив к существенному сокращению.

### **Оценка структуры и содержания диссертации**

Диссертационная работа написана в классическом стиле, изложена на 116 страницах машинописного текста и состоит из оглавления, введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 146 источников. Материал грамотно систематизирован, результаты собственных исследований изложены доступным языком. Выводы и практические рекомендации закономерно вытекают из поставленных цели и задач, а также содержания диссертации, являются обоснованными и достоверными. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы нет.

Автореферат соответствует требованиям ВАК РФ и отражает основные положения диссертации.

Из замечаний к работе необходимо указать на отсутствие сравнения полученных автором результатов с результатами других исследователей в разделе «Заключение», что позволило бы лучше понять и оценить достоинства представленной к защите диссертационной работы. Из других непринципиальных замечаний необходимо указать на малое число отечественных публикаций в списке литературы (10), основная часть которых принадлежит одному учреждению. Вместе с тем, по анализируемым диссидентом проблемам опубликованы исследования других отечественных авторов, хотя и немногочисленные.

### **Обоснованность научных положений и выводов**

Исследование проведено на достаточном клиническом материале, выполнено на современном научно-методическом уровне, в нем грамотно использованы статистически обработанные репрезентативные данные.

Полученные результаты являются научно обоснованными, выводы диссертации соответствуют поставленным автором задачам.

**Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Практические рекомендации, разработанные на основании полученных результатов, целесообразно применять в работе специализированных онкологических амбулаторных центров и стационаров, а также в отделениях трансплантации печени. Основные положения диссертационной работы рекомендуется включить в программу лекций и практических занятий для использования в учреждениях высшего медицинского образования, а также в рамках последипломного образования и повышения квалификации.

**Заключение**

Диссертационная работа на тему «Комбинированная терапия гепатоцеллюлярной карциномы как метод повышения вероятности трансплантации печени» представляет завершенную научно-квалификационную работу, в которой содержится решение актуальной научной задачи повышения вероятности трансплантации печени у пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов, представленная диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. N 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки).

Автор диссертационной работы Питкевич Мария Юрьевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки).

Отзыв на диссертационную работу подготовлен доктором медицинских наук, заведующим отделом гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ Ефановым М.Г.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании отдела гепатопанкреатобилиарной хирургии. Протокол заседания № 1 от 02.02.2024 г. Отзыв направляется в Диссертационный совет 21.1.032.01 на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (по адресу: 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24 и на сайте [www.ronc.ru](http://www.ronc.ru)).

Заведующий отделом  
гепатопанкреатобилиарной хирургии  
ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ,  
д.м.н.

Ефанов Михаил Германович

Подпись доктора медицинских наук Ефанова М.Г. заверяю:

Ученый секретарь  
ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ,  
к.м.н.

«05» 02



Косачева Татьяна Александровна

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы  
«Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова  
Департамента здравоохранения города Москвы»  
Почтовый адрес: 111123, г. Москва, Шоссе Энтузиастов, 86, стр. 6  
Тел.: 7(495) 304-30-39,  
E-mail: [info@mknc.ru](mailto:info@mknc.ru), <https://www.mknc.ru>