

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 «14» марта 2024г., № 5

О присуждении Питкевич Марии Юрьевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Комбинированная терапия гепатоцеллюлярной карциномы как метод повышения вероятности трансплантации печени» по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия принята к защите 07 декабря 2023 года (протокол заседания №35) 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 Министерства науки и высшего образования Российской Федерации №105/нк от 11.04.2012 г., №561/нк от 03.06.2021 г..

Соискатель Питкевич Мария Юрьевна, «12» августа 1989 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 кафедры онкологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Работает в должности врача-радиотерапевта отделения №32 Радиологического центра федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре онкологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Научный руководитель - доктор медицинских наук Косырев Владислав Юрьевич, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, кафедра онкологии, доцент.

Официальные оппоненты:

Балахнин Павел Васильевич, кандидат медицинских наук, федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, научное отделение диагностической и интервенционной радиологии, старший научный сотрудник;

Мойсюк Ян Геннадиевич, доктор медицинских наук, профессор, государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», хирургическое отделение №3 (трансплантации и хирургии печени), руководитель

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, отдел гепатопанкреатобилиарной хирургии, руководитель, указала, что диссертационная работа представляет законченную, 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 №842 от 24 сентября 2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 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).

Соискатель имеет 5 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 5 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 4 работы.

В опубликованных работах отражены основные результаты проведенного исследования. Показано, что противоопухолевое лечение до трансплантации печени позволило достичь контроля заболевания у 66% пациентов группы bridge-терапии и 77% пациентов в группе down-staging терапии. Описаны негативные факторы прогноза прогрессирования гепатоцеллюлярной карциномы после трансплантации печени: степень дифференцировки опухоли G3, G4, BCLC-C, цирроз печени CP-C и уровень АФП более 400 нг/мл. Приведены позитивные факторы прогноза: трансплантация пациента в рамках Миланских и Калифорнийских критериях. Опубликован анализ особенностей метастазирования гепатоцеллюлярной карциномы у пациентов, перенесших трансплантацию печени: наиболее часто после выполнения трансплантации печени по поводу ГЦР заболевания рецидивирует в легкие (40% случаев), в кости (26,6 %) и печень (16,6 %). В 6,6% рецидив заболевания был выявлен в головном мозге. Приведен анализ применения повторных трансартериальных химиоэмболизаций у пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой, который показал, что рост ранее подвергнутых эмболизации внутripеченочных опухолевых узлов (без появления новых очагов) не влияет на общую выживаемость.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах. Научные публикации написаны в соавторстве, при личном вкладе соискателя не менее 80%, объем научных изданий составляет 1,25 печатных листа. Статьи соискателя имеют научно-теоретический и научно-практический характер.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Питкевич, М.Ю. Неоадьювантная терапия в режиме ожидания трансплантации печени при гепатоцеллюлярном раке / М.Ю. Питкевич, В.Ю. Косырев, И.А. Джанян, М.С. Новрузбеков, А.Р. Монахов, С.И. Зубенко, С.Э. Восканян, В.С. Рудаков, Е.А. Мороз, В.В. Бредер // Медицинский совет. – 2021. – №20. – С. 110-116.

2. Бредер, В.В. Факторы прогноза эффективности повторных линий трансартериальной химиоэмболизации в лечении локализованного гепатоцеллюлярного рака / В.В. Бредер, М.Ю. Питкевич, В.Ю. Косырев, Б.И. Долгушин, Э.Р. Виршке, И.А. Джанян, К.К. Лактионов // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2021. – Т.1. – №4. – С. 42-52.

3. Бредер, В.В. К вопросу о лечении больных гепатоцеллюлярным раком промежуточной стадии – bclс-b: когда нужно начинать системную терапию / В.В. Бредер, М.Ю. Питкевич, Э.Р. Виршке, Л.А. Костякова, И.А. Джанян, К.К. Лактионов // Медицинский совет. – 2018. – №10. – С. 27-32.

4. Натrusова, М.В. Метастазирование гепатоцеллюлярного рака в головной мозг у пациентов после трансплантации печени: возможности лечения / М.В. Натrusова, В.В. Бредер, И.А. Джанян, О.Д. Олисов, М.С. Новрузбеков, Е.А. Мороз, П.В. Мурашова, М.Ю. Питкевич, К.К. Лактионов // Вопросы онкологии. – 2019. – Т.65. – №6. – С. 877-882.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы из:

государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский многопрофильный клинический центр "Коммунарка", г. Москва. Отзыв подписан Федяниным Михаилом Юрьевичем, доктором медицинских наук, профессором, руководителем Службы химиотерапевтического лечения. В отзыве указано, что диссертация Питкевич Марии Юрьевны является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача, имеющая важное значение для практического здравоохранения. Диссертация полностью соответствует 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 г. №1539, от 26 октября 2023 г. №1786), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее

автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия;

государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая онкологическая больница №1 Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва. Отзыв подписан Покатаевым Ильей Анатольевичем, доктором медицинских наук, руководителем службы химиотерапевтического лечения. В отзыве указано, что 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 редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 20 марта 2021 года №426, от 11 сентября 2021 г. №1539, от 26 октября 2023 г. №1786), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что Балахнин Павел Васильевич, кандидат медицинских наук и Ян Геннадиевич Мойсюк, доктор медицинских наук, профессор, и 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: изучена противоопухолевая терапия у пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой, ожидающих трансплантацию печени.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработаны новые алгоритмы лечения пациентов с ранними стадиями гепатоцеллюлярной карциномы, позволяющие улучшить выживаемость данной категории пациентов, снизить частоту выбывания из листа ожидания трансплантации;

предложены дополнения в имеющиеся клинические рекомендации по обследованию пациентов, перенесших трансплантацию печени по поводу гепатоцеллюлярной карциномой;

доказана необходимость проведения противоопухолевой терапии у пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой до трансплантации печени, в связи со снижением риска выбывания из листа ожидания трансплантации;

введены критерии для отбора оптимального кандидата на противоопухолевое лечение перед трансплантацией печени по поводу гепатоцеллюлярного рака.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений, о течении, особенностях метастазирования и эффективности различных методов противоопухолевого лечения ранних стадий гепатоцеллюлярного рака у пациентов, ожидающих трансплантацию печени. Проведенный анализ позволил выделить факторы риска ранней прогрессии, выделить факторы, оказывающие влияние на общую и безрецидивную выживаемость анализируемых пациентов.

Оценена возможность, целесообразность и безопасность противоопухолевой терапии до трансплантации печени на фоне компенсированного цирроза печени;

применительно к проблематике диссертации результативно **использован** персонализированный подход к выбору объема противоопухолевой терапии у пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой, ожидающих трансплантацию печени, что позволило снизить процент выбывания из листа ожидания трансплантации печени;

изложены доказательства эффективности и безопасности использования противоопухолевой терапии до трансплантации печени у пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой; убедительно показано, что соблюдение предложенных алгоритмов лечения позволяет обеспечить низкий процент выбывания из листа ожидания трансплантации печени;

раскрыты основные преимущества и относительная безопасность использования противоопухолевой терапии до трансплантации печени у пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой;

изучены особенности метастазирования гепатоцеллюлярного рака у пациентов, перенесших трансплантацию печени, а также факторы риска, оказывающие значимое влияние на общую и безрецидивную выживаемость.;

проведена модернизация существующих подходов к терапии пациентов с ранними стадиями гепатоцеллюлярного рака, и модернизация алгоритмов обследования пациентов, перенесших трансплантацию печени по поводу гепатоцеллюлярного рака.

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

разработан и внедрен модернизированный алгоритм лечения пациентов с ранними стадиями гепатоцеллюлярного рака, включающий проведение противоопухолевой терапии до трансплантации печени, эффективность и

безопасность которого доказана в рамках ретроспективного клинического исследования;

определены показания и противопоказания к проведению противоопухолевой терапии до трансплантации печени у пациентов с ранними стадиями гепатоцеллюлярной карциномы, находящихся в листе ожидания трансплантации печени;

создан профиль оптимального кандидата на проведение противоопухолевой терапии до трансплантации печени среди пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой на основании проведенных однофакторного и многофакторного анализов;

представлены рекомендации для более высокого уровня организации и проведения лечения пациентов с ранними стадиями гепатоцеллюлярной карциномы, ожидающих трансплантацию печени.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

теория построена на подробном анализе литературных источников, опубликованных с 1996 года по 2022 год, в которых рассмотрена проблема назначения противоопухолевого лечения пациентов с ранними стадиями гепатоцеллюлярного рака, ожидающих трансплантацию печени. В диссертационной работе отражена недостаточность проработки исследуемой темы в ранее проведенных научных работах и показана актуальность проводимого автором исследования;

идея базируется на анализе практических результатов терапии пациентов с ранними стадиями гепатоцеллюлярной карциномы, ожидающих трансплантацию печени и пациентов с зафиксированным прогрессированием гепатоцеллюлярной карциномы после проведенной трансплантации печени;

использованы высокотехнологичные методы комплексного лечения пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой, ожидающих трансплантацию печени (системная противоопухолевая терапия, трансартериальная химиоэмболизация, радиочастотная абляция, резекция печени). Результаты,

полученные в результате проведенного исследования, приведены в диссертационной работе в сравнении с данными литературы и собственным опытом в рамках ретроспективного анализа;

установлено улучшение онкологических результатов лечения пациентов с ранними стадиями гепатоцеллюлярной карциномы, ожидающих трансплантацию печени в следствии проводимой противоопухолевой терапии гепатоцеллюлярной карциномы до трансплантации печени.

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, современные методы статистического анализа.

Личный вклад соискателя состоит в: участии на всех этапах процесса, разработке и внедрении в практику многоцентрового реестра пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой, разработке и внедрении в практику российских клиник противоопухолевой терапии, позволяющей снизить процент выбывания из листа ожидания трансплантации печени пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой.

Диссертационная работа является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием, в котором сформулированы научные и практические положения, совокупность которых может быть квалифицирована как решение научной задачи – разработка и внедрение в клиническую практику алгоритмов лечения пациентов с ранними стадиями гепатоцеллюлярной карциномы, внедрение которых вносит значительный вклад в улучшение онкологических результатов лечения пациентов и имеет важное значение для онкологии.

Соискатель Питкевич Мария Юрьевна ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию.

На заседании «14» марта 2024 года диссертационный совет принял решение за решение научной задачи - разработка и внедрение в клиническую практику

алгоритмов лечения пациентов с ранними стадиями гепатоцеллюлярной карциномы, внедрение которых вносит значительный вклад в улучшение онкологических результатов лечения пациентов и имеет важное значение для онкологии, присудить Питкевич М.Ю. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 11 докторов наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия «медицинские науки», участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 17, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председательствующий
диссертационного совета,
д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН



Заридзе Д.Г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
д.б.н.
14 марта 2024 г.

