

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, главного научного сотрудника лаборатории хирургических технологий в онкологии научно-исследовательского отдела хирургии, урологии, гинекологии и инвазивных технологий в онкологии ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России Ахаладзе Гурама Германовича на диссертационную работу Сакибова Байрамали Иззатовича на тему: «Хирургическое лечение больных с промежуточной стадией (BCLC B) гепатоцеллюлярного рака», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

### Актуальность темы исследования

Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) является наиболее распространенным первичным злокачественным новообразованием печени (более 85% случаев), отличается крайне агрессивным течением и неблагоприятным прогнозом, при котором пятилетняя общая выживаемость пациентов не превышает 15%. Высокий уровень смертности от этого заболевания подчёркивает важность его изучения и разработки эффективных методов диагностики и лечения.

Барселонская классификация (Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC) гепатоцеллюлярного рака служит основным инструментом при принятии решений о тактике лечения пациентов с этой болезнью, использование которого в клинической практике регламентировано национальными клиническими рекомендациями. Согласно данной классификации, резекция печени является рекомендуемым методом лечения на очень ранней (BCLC 0) и ранней (BCLC A) стадиях заболевания, причем описание распространенности опухолевого процесса при этих стадиях является очень точным: солитарный узел до 2 см для BCLC 0 и не более 3 узлов с размерами не более 3 см для BCLC A. Определение промежуточной стадии согласно BCLC 2022 г. является более размытым: «наличие множественных узлов в печени при удовлетворительном функциональном статусе пациента и отсутствии нарушений функции печени». При этом в качестве основного варианта лечения рекомендуется рассматривать трансартериальную химиоэмболизацию (ТАХЭ) или лекарственную терапию. Хирургическое лечение – только в отдельных случаях в объеме трансплантации печени.

К промежуточной стадии относят как больных с выраженными цирротическими изменениями и билобарным опухолевым поражением, так и с отдельными опухолевыми узлами в неизменной печени. Ввиду гетерогенности данной когорты больных, в мировой

литературе и специализированных клиниках активно обсуждается возможность улучшения прогноза за счет выполнения резекции печени в отобранной группе больных. Тот факт, что общепринятые критерии отбора таких пациентов для резекции печени до сих пор не были четко сформулированы, делает диссертационное исследование Сакибова Б.И. своевременным и крайне востребованным для практической медицины.

### **Научная новизна**

Научная новизна диссертационной работы Сакибова Б.И. не вызывает сомнений. Данное исследование является первым в Российской Федерации, в котором проведен анализ непосредственных и отдалённых результатов хирургического лечения больных (n=110) с промежуточной стадией (BCLC B) ГЦР. В рамках исследования были определены параметры, влияющие как на непосредственные, так и на отдалённые результаты лечения, что позволило выявить популяцию больных, которая получила наибольший выигрыш от резекции печени.

### **Обоснованность и достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций**

Диссертационная работа Сакибова Б.И. основана на ретроспективном анализе результатов лечения 110 пациентов с промежуточной стадией (BCLC B) гепатоцеллюлярного рака, которым была выполнена резекция печени в период с 2000 по 2022 гг. в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Объём представленного материала является достаточным для решения поставленных задач и обеспечивает высокую достоверность полученных данных.

Для достижения поставленной цели автором сформулированы четыре задачи, которые полностью соответствуют цели исследования, логично обоснованы и имеют важное практическое значение для клинической онкологии.

Одним из значимых преимуществ проведённой работы стало создание алгоритма отбора пациентов, позволяющего внедрить персонифицированный подход к хирургическому лечению. Это обеспечивает безопасность вмешательства и способствует улучшению отдалённых результатов лечения.

Высокий научно-профессиональный уровень диссертационного исследования и представления полученных данных позволяют считать результаты, представленные

исследователем, обоснованными и достоверными. Выводы и практические рекомендации логичны и полностью обоснованы полученными результатами.

### **Структура и содержание диссертации / оценка содержания диссертации**

Диссертационная работа Сакибова Б.И. отличается чёткой и логичной структурой, представлена на 103 страницах машинописного текста и включает в себя следующие разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственного исследования, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Библиографический указатель включает 128 источников, преимущественно современных зарубежных публикаций, что свидетельствует о глубоком знакомстве автора с мировой научной литературой.

**Во введении** автор убедительно обосновывает актуальность выбранной темы, четко формулирует цель и задачи исследования, определяет объект и предмет изучения, представляет теоретическую и методологическую базу работы, а также формулирует научную новизну и практическую значимость. Содержание введения позволяет сразу же оценить масштаб и направленность проводимого исследования.

**Первая глава**, посвященная обзору литературы, представляет собой систематизированный анализ современных данных по эпидемиологии, этиологии, патогенезу, современным классификациям (особенно BCLC), диагностике и лечению гепатоцеллюлярного рака с акцентом на промежуточную стадию заболевания. Автор анализирует различия и противоречия, существующие в клинических рекомендациях различных стран, а также расхождения в подходах, принятых в крупных клиниках. Актуальным представляется приведённое описание попыток разделить больных с промежуточной стадией ГЦР BCLC B на прогностические подгруппы, предпринятых различными исследователями. Глава демонстрирует глубокое понимание автором изучаемой проблемы и служит прочной теоретической базой для собственного исследования.

**Во второй главе** «Материалы и методы» автор подробно описывает условия проведения исследования, использованные прогностические шкалы, корректно описывает использованные методы статистического анализа.

**Третья и четвертая главы** посвящены результатам собственных исследований.

**Глава III** посвящена оценке непосредственных результатов хирургического лечения больных ГЦР (BCLC B). Наиболее интересной и значимой частью данной главы является анализ структуры послеоперационных осложнений и факторов, влияющих на их развитие. Общая частота послеоперационных осложнений составила 29,1%, частота клинически

значимых осложнений (степень IIIb и выше по классификации Clavien-Dindo) – 9,0%, послеоперационная летальность – 2,7%. При проведении однофакторного анализа выявлено достоверное влияние следующих факторов на риск развития тяжелых послеоперационных осложнений IIIb и выше степени по Clavien-Dindo: признаки портальной гипертензии ( $p=0,005$ ; ОР 7,333; 95%ДИ 1,848–29,107), проведение экономной резекции ( $p=0,044$ ; ОР 0,116; 95%ДИ 0,014–0,947). При многофакторном анализе оба параметра сохранили достоверное влияние на риск развития послеоперационных осложнений IIIb и выше степени по Clavien-Dindo: признаки портальной гипертензии ( $p=0,003$ ; ОР 9,475; 95%ДИ 2,099–42,775), экономная резекция ( $p=0,031$ ; ОР 0,090; 95%ДИ 0,010–0,805). Можно заключить, что наиболее значимыми показателями риска развития клинически значимых послеоперационных осложнений по данным однофакторного и многофакторного анализов являются признаки портальной гипертензии и выполнение расширенных резекций печени.

**Глава IV** посвящена оценке отдалённых результатов хирургического лечения больных ГЦР (BCLC B) и представляет собой наиболее интересную и практически значимую часть работы. 3-летняя общая выживаемость составила 57,1%, выживаемость без прогрессирования – 31,3%. По данным проведенного многофакторного анализа, достоверно на ОВ влияло только наличие низкой степени гистологической дифференцировки опухоли ( $p=0,017$ ; ОР 2,323; 95%ДИ 1,162–4,644), а на ВВП низкая степень гистологической дифференцировки опухоли ( $p=0,023$ ; ОР 1,904; 95%ДИ 1,095–3,311) и шкала ALBI, равный 2 ( $p=0,012$ ; ОР 2,170; 95%ДИ 1,186–3,970).

Автору удалось не только установить, что наиболее значимыми факторами риска развития тяжёлых послеоперационных осложнений и летальности у больных с промежуточной стадией (BCLC B) гепатоцеллюлярного рака, перенесших резекцию печени, являются признаки портальной гипертензии и выполнение обширных резекций, а наиболее значимым фактором, отрицательно влияющим на общую выживаемость, - низкая степень дифференцировки опухоли, но и выделить подгруппу пациентов, способных получить максимальный эффект от хирургического лечения, используя такие критерии отбора, как степень дифференцировки опухоли и наличие признаков портальной гипертензии. До 65,5 % больных соответствуют предложенным автором критериям; проведение резекции печени в данной подгруппе позволяет достичь 3-летней общей выживаемости 73,1% при незначительном (4,2%) риске развития тяжёлых послеоперационных осложнений.

**В заключении** автор сравнивает результаты собственных данных с другими исследованиями, подчеркивая актуальность данной работы.

Выводы работы корректно сформулированы и соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации актуальны для практикующих врачей-онкологов.

Автореферат полностью отражает основные положения диссертационного исследования.

Существенных замечаний по диссертационной работе не выявлено.

### **Научно-практическая значимость и внедрение результатов исследования**

Результаты диссертационного исследования Сакибова Байрамали Иззатовича имеют высокую практическую значимость. Соискателем изучены непосредственные и отдалённые результаты хирургического лечения больных с промежуточной стадией (BCLC B) гепатоцеллюлярного рака.

Полученные в ходе исследования данные позволяют рассматривать резекцию печени у отобранной группы больных с промежуточной стадией (BCLC B) гепатоцеллюлярного рака как метод, способный обеспечить безопасность вмешательства и улучшить отдалённые результаты лечения.

Основные положения диссертационного исследования Сакибова Байрамали Иззатовича апробированы и используются в клинической практике НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России.

### **Заключение**

Диссертационное исследование Сакибова Байрамали Иззатовича «Хирургическое лечение больных с промежуточной стадией (BCLC B) гепатоцеллюлярного рака» является законченной, самостоятельной научно-квалифицированной работой, выполненной на высоком научно-методическом уровне.

В диссертационной работе представлено решение актуальной научной задачи - оптимизации хирургического лечения больных с промежуточной стадией (BCLC B) гепатоцеллюлярного рака. Работа является актуальной и имеет важное прикладное значение для врачей-онкологов.

По своей актуальности, уровню и объёму проведенных исследований, научной новизне полученных результатов и их практической значимости, способу решения поставленных задач диссертационная работа Сакибова Байрамали Иззатовича

«Хирургическое лечение больных с промежуточной стадией (BCLC B) гепатоцеллюлярного рака» соответствует всем требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года № 335, от 20 марта 2021 года № 426, от 11 сентября 2021 года № 1539, от 25 января 2024 года №62), 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.

*Даю согласие на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных в диссертационный совет 21.1.032.01, созданный на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России*

### **Официальный оппонент**

доктор медицинских наук, профессор  
главный научный сотрудник лаборатории  
хирургических технологий в онкологии научно-  
исследовательского отдела хирургии, урологии,  
гинекологии и инвазивных технологий в онкологии  
ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России



Ахаладзе Гурам Германович  
*28.04.2026г.*

Подпись д.м.н., профессора Ахаладзе Г.Г. «заверяю»

Ученый секретарь

ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России  
доктор медицинских наук,  
профессор



Цаллагова Земфира Сергеевна

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации 117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86  
+7 (495) 333-91-20, mailbox@rnctr.ru, [www.rnctr.ru](http://www.rnctr.ru)