

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, заведующего хирургическим отделением трансплантации органов и (или) тканей человека Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы» Алиханова Руслана Богдановича 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

Диссертационная работа Сакибова Байрамали Иззатовича посвящена одному из важных разделов онкологии – оптимизации хирургического лечения у больных с промежуточной стадией (BCLC B) гепатоцеллюлярного рака.

Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) — наиболее распространенная форма первичных злокачественных новообразований печени, на долю которой приходится до 85% случаев. Заболевание отличается агрессивным клиническим течением и крайне неблагоприятным прогнозом: показатель пятилетней общей выживаемости не превышает 15%. В структуре онкологической смертности ГЦР занимает одно из ведущих мест в мире.

При определении тактики лечения традиционно используется Барселонская система стадирования (BCLC), в рамках которой промежуточная стадия (BCLC B) представляет собой крайне гетерогенную группу пациентов с множественным опухолевым поражением печени без макрососудистой инвазии при сохранной функции печени. В настоящее время, согласно Барселонской классификации, при этой стадии заболевания стандартными вариантами лечения являются трансплантация печени, трансартериальная химиоэмболизация (ТАХЭ) и лекарственное лечение. Однако 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.

Отсутствие на сегодняшний день чётко сформулированных общепринятых критериев отбора пациентов для резекции печени делает данное диссертационное исследование своевременным и крайне востребованным в практической медицине.

Научная новизна

Научная новизна диссертационной работы Сакибова Б.И. не вызывает сомнений. Данное исследование является первым в Российской Федерации, в котором выполнен детальный анализ непосредственных и отдалённых результатов хирургического лечения 110 пациентов с гепатоцеллюлярным раком промежуточной стадии (BCLC B). На основе проведённого анализа автором определены ключевые прогностические параметры, позволившие выделить ту группу больных, которая получает наибольший выигрыш от выполнения резекции печени.

Обоснованность и достоверность полученных результатов, обоснованность выводов и практических рекомендаций

Диссертационное исследование Сакибова Б.И. базируется на ретроспективном анализе результатов хирургического лечения 110 больных гепатоцеллюлярным раком промежуточной стадии (BCLC B), которым в период с 2000 по 2022 год была выполнена резекция печени на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Накопленный клинический материал и объём выборки представляются вполне достаточными для решения поставленных научных задач и обеспечивают высокую достоверность полученных автором результатов.

Автором сформулированы четыре исследовательские задачи, адекватные поставленной цели. Их логическая обоснованность и практическая направленность подчеркивают высокую значимость работы для клинической онкологии.

К числу значимых достижений выполненной работы следует отнести разработку алгоритма отбора пациентов, открывающего возможность реализации персонифицированного подхода к хирургическому лечению. Это, в свою очередь, повышает безопасность оперативного вмешательства и способствует улучшению отдалённых результатов.

Высокий научно-профессиональный уровень выполненного диссертационного исследования и качество представления полученных данных позволяют рассматривать результаты, изложенные автором, как вполне обоснованные и достоверные. Сформулированные выводы и практические рекомендации логичны и в полной мере подкреплены фактическим материалом работы.

Структура и содержание диссертации / оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Сакибова Б.И. характеризуется чёткой и логично выстроенной структурой. Она изложена на 103 страницах машинописного текста и включает все необходимые разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты собственного исследования, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Библиографический указатель насчитывает 128 источников, преимущественно представленных современными зарубежными публикациями, что свидетельствует о глубоком освоении автором мировой научной литературы по изучаемой проблеме.

Во введении содержится убедительное обоснование актуальности темы, чёткие формулировки цели и задач, определение объекта и предмета изучения. Автором представлены теоретическая и методологическая база, раскрыты научная новизна и практическая значимость работы. Ознакомление с введением позволяет составить целостное представление о масштабе и направленности проведённого исследования.

Первая глава, посвящённая обзору литературы, представляет собой систематизированный анализ современных сведений об эпидемиологии, этиологии, патогенезе, актуальных классификациях (прежде всего BCLC), диагностике и лечении гепатоцеллюлярного рака с особым вниманием к

промежуточной стадии заболевания. Автором детально разбираются различия и противоречия, существующие в национальных клинических рекомендациях, а также расхождения в подходах, принятых в ведущих клинических центрах. Особого внимания заслуживает приведённый в главе обзор предпринятых различными исследователями попыток стратификации больных с промежуточной стадией ГЦР BCLC B на прогностические подгруппы. Глава свидетельствует о глубоком понимании автором изучаемой проблемы и формирует надёжный теоретический фундамент для собственного исследования.

Вторая глава «Материалы и методы» содержит подробное описание дизайна исследования, задействованных прогностических шкал, а также методов статистической обработки данных, характеристика которых представляется методически верной.

Третья и четвертая главы посвящены результатам собственных исследований.

Третья глава посвящена оценке непосредственных результатов хирургического лечения больных ГЦР стадии BCLC B. Наиболее содержательной и ценной частью данной главы представляется анализ структуры послеоперационных осложнений и факторов, предрасполагающих к их развитию. Общий уровень послеоперационных осложнений достиг 29,1%, при этом доля клинически значимых осложнений (степень III-b и выше по классификации Clavien-Dindo) составила 9,0%, а показатель послеоперационной летальности — 2,7%. В ходе однофакторного анализа было установлено достоверное влияние на риск развития тяжёлых послеоперационных осложнений (\geq III b по Clavien-Dindo) следующих параметров: признаки портальной гипертензии ($p=0,005$; ОР 7,333; 95%ДИ 1,848-29,107) и выполнение экономной резекции ($p=0,044$; ОР 0,116; 95% ДИ 0,014-0,947). При многофакторном анализе оба фактора сохранили свою прогностическую значимость: 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).

Таким образом, по совокупности данных однофакторного и многофакторного анализов наиболее весомыми предикторами развития клинически значимых послеоперационных осложнений являются наличие признаков портальной гипертензии и выполнение расширенных резекций печени.

Четвертая глава посвящена оценке отдалённых результатов хирургического лечения больных ГЦР стадии BCLC B и представляет собой наиболее интересную и практически значимую часть работы. Трёхлетняя общая выживаемость (ОВ) составила 57,1%, выживаемость без прогрессирования (ВБП) — 31,3%. Согласно данным многофакторного анализа, на ОВ достоверно влияла лишь низкая степень гистологической дифференцировки опухоли ($p=0,017$; ОР 2,323; 95% ДИ 1,162-4,644), тогда как на ВБП — как низкая степень дифференцировки ($p=0,023$; ОР 1,904; 95% ДИ 1,095-3,311), так и значение шкалы ALBI, равное 2 ($p=0,012$; ОР 2,170; 95% ДИ 1,186-3,970).

Автору удалось не только установить, что ведущими факторами риска развития тяжёлых послеоперационных осложнений и летальности у больных ГЦР промежуточной стадии (BCLC B), перенесших резекцию печени, выступают признаки портальной гипертензии и выполнение обширных резекций, а ключевым предиктором неблагоприятного прогноза в отношении общей выживаемости — низкая степень дифференцировки опухоли, но и выделить подгруппу пациентов, получающих максимальный эффект от хирургического лечения. В основу селекции данной подгруппы легли такие критерии, как степень дифференцировки опухоли и наличие признаков портальной гипертензии. Предложенным автором критериям соответствуют до 65,5% больных; выполнение резекции печени в этой подгруппе позволяет достичь трёхлетней общей выживаемости на уровне 73,1% при минимальном 4,2% риске развития тяжёлых послеоперационных осложнений.

В заключении диссертант соотносит собственные данные с опубликованными ранее результатами других авторов, что еще раз подчёркивает своевременность и востребованность данной работы.

Выводы работы сформулированы корректно и полностью соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации представляются актуальными для врачей-онкологов.

Автореферат полностью отражает основные положения диссертационного исследования.

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению диссертационной работы нет. Работа выполнена в традиционном академическом стиле, в соответствии с современными правилами научной работы.

Научно-практическая значимость и внедрение результатов исследования

Результаты диссертационного исследования Сакибова Байрамали Иззатовича обладают высокой практической значимостью. Соискателем всесторонне изучены непосредственные и отдалённые результаты хирургического лечения больных гепатоцеллюлярным раком промежуточной стадии (BCLC B).

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

Диссертационная работа Сакибова Байрамали Иззатовича на тему «Хирургическое лечение больных с промежуточной стадией (BCLC B) гепатоцеллюлярного рака», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной, самостоятельно выполненной на высоком научном и методическом уровне научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – оптимизации

хирургического лечения больных с промежуточной стадией (BCLC B) гепатоцеллюлярного рака, имеющей важное значение для клинической онкологии.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, объему проведенного исследования, глубине анализа полученных данных и их достоверности диссертационная работа Сакибова Байрамали Иззатовича 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, от 25 января 2024 г. №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
Заведующий хирургическим отделением
трансплантации органов и (или) тканей человека
ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ
доктор медицинских наук
(3.9.1. Хирургия в действующей номенклатуре)

Алиханов Руслан Богданович

22.05.2026г.

Подпись д.м.н. Алиханова Р.Б. «заверяю»

Ученый секретарь
ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ,
кандидат медицинских наук



Косачева Татьяна Александровна

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы
«Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова
Департамента здравоохранения города Москвы»

Адрес: 111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86, стр. 6.

Тел.: +7(495)304-30-39, mail: info@mknc.ru, www.mknc.ru