

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Виршке Эдуарда Рейнгольдовича на диссертационную работу Турлак Анастасии Сергеевны на тему: «Обоснование применения рентгенэндоваскулярных методик в лечении пациентов с нерезектабельной внутрипеченочной холангиокарциномой», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки).

Актуальность темы исследования

Лечение внутрипечёночной холангиокарциномы является одной из актуальных проблем клинической онкологии из-за сохраняющихся высоких показателей заболеваемости и смертности. Неудовлетворительные результаты выживаемости связаны с бессимптомным течением и поздним выявлением опухолевого процесса.

Наиболее эффективным методом лечения холангиокарциномы остается радикальное удаление опухоли с проведением последующей адъювантной химиотерапии, однако операбельными являются не более 1/3 пациентов. Стандартом лечения больных с нерезектабельной местнораспространенной холангиокарциномой считается системная химиотерапия с использованием комбинации гемцитабина и препаратов на основе платины. Однако, системная химиотерапия сопровождается серьезными нежелательными явлениями, возникающими у более чем половины пациентов. Таким образом, разработка и внедрение новых методов противоопухолевого лечения больных с внутрипеченочной холангиокарциномой представляет несомненный научный и клинический интерес.

Методики регионарной химиотерапии успешно применяются в лечении больных с первичными и метастатическими опухолями печени. В последнее годы растет число публикаций, посвященных применению регионарного эндоваскулярного лечения у больных нерезектабельной холангиокарциномой: селективное внутриартериальное введение цитостатика позволяет достичь его высокой концентрации в новообразовании со снижением системной токсичности. Однако имеющиеся публикации являются либо многоцентровыми мета-анализами, сравнивающими разные методы лечения и схемы химиотерапии, либо включают небольшое число собственных наблюдений.

Таким образом, диссертационное исследование Турлак А.С., посвящённое оценке эффективности и безопасности методик регионарной внутриартериальной химиотерапии является актуальным и значимым научно-практическим исследованием, имеющим существенное теоретическое и практическое значение для совершенствования подходов к лечению пациентов с нерезектабельной внутрипеченочной холангиокарциномой.

Научная новизна и практическая значимость исследования

Автором впервые проведена оценка непосредственного ответа и отдаленных результатов регионарной внутриартериальной химиотерапии как в начале противоопухолевого лечения, так и при прогрессировании или развития непереносимой токсичности на фоне системного противоопухолевого лечения.

Автором детально разработаны методологические аспекты комбинации внутриартериальных методик и статистически доказала их эффективность.

Практическая значимость исследования состоит в том, что применение рентгенэндоваскулярных методик повышает эффективность лечения больных с нерезектабельной внутрипеченочной холангиокарциномой. Непосредственные и отдаленные результаты свидетельствуют об улучшении качества жизни и выживаемости пациентов. Детально разработанная комбинация химиоэмболизации и внутриартериальной химиоинфузии повысит интерес у практических врачей к этим рентгенэндоваскулярным методикам.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом клинического материала (81 больной) и длительным динамическим наблюдением пациентов в ходе проводимого лечения.

Оформление диссертации соответствует принятым требованиям и не вызывает нареканий. Структура и содержание работы полностью отражают цель исследования и поставленные задачи. Результаты имеют высокую степень достоверности, т.к. сравнение осуществлено в однородных группах с числом наблюдений, достаточным для проведения полноценного статистического анализа.

Оценка содержания диссертационной работы

Диссертационная работа изложена на 109 страницах и состоит из введения, обзора литературы, трех глав, содержащих материалы и методы, а также результаты собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, сопровождается 18 таблицами и 10 рисунками. Список литературы состоит из 138 источников и включает 32 работы отечественных и 106 иностранных авторов. Диссертационная работа оформлена в соответствии с требованиями ВАК Российской Федерации.

Первая глава исследования посвящена анализу современного состояния проблемы лечения нерезектабельной внутрипеченочной холангиокарциномы и представляет собой

обзор отечественных и зарубежных литературных источников. Автором проведен всесторонний анализ имеющихся научных данных, рассмотрены современные представления об эпидемиологии, биологических особенностях опухоли, возможностях диагностики и существующих подходах к лечению данной категории пациентов. Следует отметить, что изложенный материал позволяет обосновать актуальность выбранного научного направления, цель и задачи диссертации. Глава отличается последовательностью изложения и хорошим научным стилем. Замечаний по первой главе нет.

Во второй главе подробно изложены материалы и методы исследования. Автором дана исчерпывающая характеристика клинического материала, включающего 81 пациента с нерезектабельной внутрипеченочной холангиокарциномой, проходившего лечение в ФГБУ «РНЦРХТ им. акад. А.М. Гранова» Минздрава России и ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) им. Н.П. Напалкова» в период с 2011 по 2023 год. Достаточно подробно описаны критерии включения пациентов в исследование, методы лабораторной и лучевой диагностики, особенности проведения внутриартериального и системного противоопухолевого лечения. Используемые статистические методы соответствуют характеру поставленных задач и позволяют считать результаты исследования достоверными. Замечаний по второй главе нет.

В третьей и четвертой главах диссертационной работы представлены результаты проведенного исследования. Автором выполнена комплексная оценка эффективности регионарной химиотерапии и системной химиотерапии с анализом непосредственного противоопухолевого ответа, показателей времени до прогрессирования и общей выживаемости, а также безопасности проводимой терапии. Полученные результаты представлены в достаточном объеме, сопровождаются корректной статистической обработкой и убедительной интерпретацией. Представленные данные имеют существенное научное и практическое значение, поскольку позволяют объективно оценить эффективность рентгенэндоваскулярных методик как в первой линии лечения, так и после проведенного ранее системного противоопухолевого лечения у пациентов с нерезектабельной холангиокарциномой. Автором разработан и описан способ прогнозирования выживаемости больных на основании результатов лучевой диагностики и определения уровня опухолевых маркеров. Предложенный автором алгоритм имеет практическую направленность, позволяет своевременно выделять пациентов с неблагоприятным прогнозом заболевания и может использоваться при выборе оптимальной лечебной тактики и динамическом наблюдении.

В главе, посвященной обсуждению результатов, автор демонстрирует способность к глубокому анализу полученных данных. Результаты собственного исследования критически сопоставлены с опубликованными данными отечественной и зарубежной литературы, проанализированы возможные причины выявленных различий и дана их аргументированная интерпретация. Особого внимания заслуживает взвешенный подход автора к оценке перспектив дальнейшего совершенствования лечения больных с нерезектабельной внутripеченочной холангиокарциномой.

Выводы диссертации являются логическим итогом выполненного исследования. Они сформулированы четко, полностью соответствуют поставленным цели и задачам, отражают основные результаты работы и подтверждаются представленным материалом.

Практические рекомендации разработаны на основании результатов собственного исследования, имеют прикладной характер и могут быть использованы в специализированных онкологических учреждениях.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, отражает основные положения исследования, его результаты, выводы и практические рекомендации.

Сведения о полноте публикаций

Результаты работы представлены на: научно-практической конференции с международным участием «Грановские чтения - 2023. Нанотехнологии в онкологии: фундаментальные и клинические аспекты» (г. Санкт-Петербург, 2023); 6-й научно-практической конференции «Интервенционная радиология в онкологии» в рамках национального конгресса «Радиология» (г. Москва, 2024); конкурсе молодых ученых в рамках X Петербургского международного Онкологического форума «Белые ночи 2024» (г. Санкт-Петербург, 2024); конкурсе молодых ученых и аспирантов в рамках IV Межрегиональной научно-практической конференции «Северное Приладожье. Актуальные вопросы онкологии и радиологии» (г. Санкт-Петербург, 2025); научно-практической межрегиональной конференции «Северное Приладожье-2026: современные векторы онкологии и радиотерапии» (г. Санкт-Петербург, 2026).

Основные результаты диссертационной работы нашли свое отражение в научных работах автора, что свидетельствует о достаточной апробации проведенного исследования.

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них 3 в центральных рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации материалов

диссертационных работ по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, получен патент на изобретение.

Сведения о внедрении и предложения о дальнейшем использовании полученных результатов

Практические рекомендации по лечению больных с нерезектабельной холангиокарциномой используются при обучении клинических ординаторов и аспирантов в ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова» Минздрава России. Результаты проведенного исследования внедрены в клиническую практику отделения сосудистой хирургии и рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, хирургического отделения №1 ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова» Минздрава России, а также в ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА России, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ. Рекомендации по внутриартериальному лечению больных с нерезектабельной холангиокарциномой используются при обучении слушателей, ординаторов и аспирантов на кафедре радиологии, хирургии и онкологии ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова» Минздрава России. Полученные в ходе диссертационного исследования результаты и разработанные практические рекомендации имеют значимую практическую ценность и могут быть использованы при формировании и совершенствовании учебных программ кафедр онкологии, а также в рамках образовательных программ повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей-онкологов и рентгенэндоваскулярных хирургов.

Соответствие содержания диссертации специальности работы, указанной на титульном листе

Содержание диссертационной работы Турлак Анастасии Сергеевны на тему: «Обоснование применения рентгенэндоваскулярных методик в лечении пациентов с нерезектабельной внутрипеченочной холангиокарциномой», полностью соответствует указанной на титульном листе специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Замечания

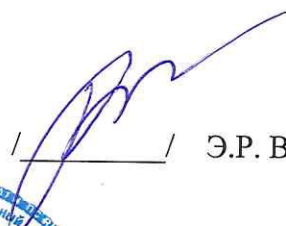
Принципиальных замечаний по научному содержанию и оформлению работы нет. Имеющиеся недостатки в оформлении, отдельные стилистические неточности не влияют на качество работы и выводы, вытекающие из нее.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Анастасии Сергеевны Турлак на тему «Обоснование применения рентгенэндоваскулярных методик в лечении пациентов с нерезектабельной внутripеченочной холангиокарциномой» представляет собой законченное научно-квалификационное исследование, выполненное на высоком научном и методическом уровне, в котором решена актуальная научная задача, имеющая существенное теоретическое и практическое значение, — повышение эффективности лечения пациентов с нерезектабельной внутripеченочной холангиокарциномой на основе применения методик регионарной внутpиартериальной химиотерапии. Актуальность проблемы раскрываемой в диссертационной работе, достаточный объём исследованного материала, современный методологический уровень исследования, принципиальная новизна и научно-практическая значимость соответствует всем требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства от 16.10.2024 г. № 62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени.

Официальный оппонент:

Заведующий рентгенооперационным блоком
отдела интервенционной радиологии
НИИ клинической и экспериментальной радиологии
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России,
доктор медицинских наук

/  / Э.Р. Виршке

Подпись д.м.н. Виршке Э.Р. «заверяю»:

учёный секретарь
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина»
Минздрава России,
к.м.н.



/  / И.Ю. Кубасова

«11» сентября 2026 г

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24. Тел.: +7 (499) 444-24-24.

E-mail: info@ronc.ru, сайт: ronc.ru