

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель генерального директора
по науке ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Минздрава России

Член-корреспондент РАН,

доктор медицинских наук, профессор,

Б. Я. Алексеев

2026 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации 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

Повышение эффективности лечения нерезектабельной внутрипеченочной холангиокарциномы (ХЦК) является актуальной проблемой клинической онкологии, несмотря на значительный прогресс в совершенствовании противоопухолевой терапии. Внутрипеченочная ХЦК является вторым по частоте первичным злокачественным новообразованием печени. По данным отечественных и зарубежных онкологических канцер-регистров за последние два десятилетия заболеваемость ХЦК выросла в несколько раз.

Неудовлетворительные результаты лечения обусловлены, в том числе, и относительной резистентностью опухоли к используемым методам терапии. Системная химиотерапия (СХТ) препаратами гемцитабин и цисплатин является первой линией противоопухолевого лечения пациентов с нерезектабельной ХЦК. При этом медиана выживаемости составляет менее 12 мес. В то же время СХТ может вызывать серьезные нежелательные явления у большей половины пациентов. Сочетание схемы GEMCIS с иммунной терапией рассматривается в качестве предпочтительного варианта терапии: показатель общей выживаемости у больных, завершивших курс, может увеличиться до практически 13 мес. К сожалению, дальнейшее прогрессирование заболевания требует смены схемы химиотерапии. Оптимальная схема второй линии терапии в настоящее время не определена, тем не менее обнадеживающие результаты получены при использовании различных комбинаций препаратов платины и фторпиримидинов.

Регионарная химиотерапия (РХТ) широко используется при первичном и метастатическом раке печени. Метод лечения «внутриартериальная эмболизация (химоэмболизация) опухолей» у модели пациента «первичные и метастатические злокачественные новообразования печени» включен в перечень видов высокотехнологичной медицинской помощи Минздрава России. Наиболее привлекательной стороной РХТ является интенсификация лекарственного воздействия на опухоль при уменьшении общей токсичности лечения. Селективная внутриартериальная химиотерапия вызывает меньшую системную токсичность из-за снижения дозировки химиопрепаратов и увеличения временных промежутков между циклами по сравнению с внутривенным введением, обладает лучшими показателями клинического эффекта и частоты ответа на лечение.

В последние годы растет число публикаций, посвященных эндоваскулярному лечению ХЦК, однако эффективность химоэмболизации (ХЭ) и химиоинфузии (ХИ) в этой группе больных остается до конца не изученной. В доступной литературе частично отражены технические аспекты

выполнения рентгенэндоваскулярных процедур, тем не менее, имеющиеся систематические обзоры и мета-анализы характеризуются гетерогенностью групп больных, методик и схем химиотерапии. ХИ и ХЭ при ХЦК изучались на небольших группах больных в отдельных медицинских учреждениях, и это не позволяет сделать объективный вывод об эффективности данных методик. Нет данных о проведении сравнительного анализа применения различных способов интервенционной радиологии и их комбинаций. Не оценены отдаленные результаты, не изучены вопросы безопасности и эффективности локорегионарного лечения, а также возможности проведения РХТ во второй линии лечения. Однако, имеющиеся данные свидетельствуют, что проведение РХТ позволяет увеличить общую выживаемость до 21-31 мес.

Таким образом, повышение эффективности лечения больных ХЦК при помощи рентгенэндоваскулярных методов имеет большое научно-практическое значение. В связи с этим диссертационная работа Турлак А.С., представляемая на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является актуальной, своевременной и востребованной при лечении пациентов с нерезектабельной внутрипеченочной ХЦК.

Новизна исследования

Научная новизна диссертационной работы Анастасии Сергеевны Турлак состоит в том, что впервые на большом клиническом материале определена роль внутриартериальных методик лечения нерезектабельной ХЦК, в том числе у больных после прогрессирования или непереносимости СХТ. Соискателем изучены нежелательные явления РХТ в первой и второй линиях противоопухолевой терапии, а также установлены степени выраженности токсичности химиотерапии на разных этапах лечения. Впервые в отечественной практике достигнуто повышение показателей непосредственного ответа и отдаленных результатов комбинации ХЭ и ХИ у пациентов с нерезектабельной ХЦК как в начале лечения, так и после

прогрессирования или развития токсичности СХТ. Турлак А.С. разработан способ прогнозирования выживаемости больных, основанный на показателях уровня онкомаркеров и данных компьютерной томографии.

Научная и практическая значимость исследования

Научная значимость диссертационной работы Турлак Анастасии Сергеевны заключается в том, что автором определены перспективные направления дальнейшего совершенствования РХТ и ее сочетания с СХТ у больных нерезектабельной внутripечечной ХЦК. Впервые на достаточном клиническом материале проведен сравнительный анализ безопасности и эффективности методик внутриартериальной терапии — ХЭ и ХИ, в том числе в составе комплексного лечения. Полученные результаты расширяют современные представления о возможностях РХТ и ее комбинации с СХТ в лечения больных ХЦК и подтверждены статистически.

Практическая значимость исследования представляется несомненной. Полученные результаты позволяют обосновать применение РХТ у больных внутripечечной ХЦК как в первой линии лечения, так и при прогрессировании заболевания или развитии непереносимости системной химиотерапии. Показано, что предложенный подход способствует увеличению общей выживаемости пациентов, улучшению качества их жизни и снижению частоты нежелательных явлений противоопухолевого лечения. В работе обоснована целесообразность применения внутриартериальных методов лечения, расширяющих возможности специализированных онкологических учреждений при оказании помощи больным нерезектабельной внутripечечной ХЦК. Разработанные автором практические рекомендации могут быть использованы в клинической практике специализированных онкологических учреждений и способствовать совершенствованию лечебной тактики у данной категории пациентов.

Таким образом, научная и практическая значимость диссертационного исследования Турлак А.С. очевидна и не вызывает сомнений. Полученные результаты вносят существенный вклад в совершенствование подходов к лечению больных нерезектабельной внутрипеченочной ХЦК и имеют важное значение для развития специальности 3.1.6. Онкология лучевая терапия.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций

Научные положения, выводы и практические рекомендации основаны на достаточном объеме клинического материала. В исследование был включен 81 пациент, проходивший лечение в ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Минздрава России и ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) им. Н.П. Напалкова». Проведен ретроспективный анализ 470 историй болезни пациентов, получавших как системную химиотерапию, так и радиохимиотерапию. Результаты исследования основаны на длительном динамическом наблюдении за пациентами в процессе лечения и после его завершения, использовании современных методов диагностики и лечения, а также статистической обработке полученных данных с применением методов медицинской статистики.

Оценка содержания диссертационной работы

Структура и содержание диссертационной работы соответствуют принятым требованиям, полностью отражают цель исследования и поставленные задачи. Работа изложена на 109 страницах и состоит из введения, обзора литературы, трех глав, содержащих материалы и методы, результаты собственных исследований, обсуждения, а также выводов,

практических рекомендаций. Критический обзор современной отечественной и зарубежной литературы отражает возможности лечения больных нерезектабельной ХЦК и доказывает актуальность поиска и внедрения новых методик в клиническую практику. Во второй главе отражены материалы и методы, применявшиеся в лечении пациентов в группах исследования. Подробно изложены методики РХТ и описаны этапы проведения внутриартериальных вмешательств. Третья глава посвящена полученным результатам исследования, в ходе которого были детально изучены вопросы безопасности, убедительно доказана эффективность РХТ. В заключительной главе исследования подробно изложены и проанализированы результаты применения комбинации ХЭ и ХИ в первой и второй линиях лечения больных нерезектабельной ХЦК. В заключении подведены итоги проведённого исследования. Автор резюмировал полученные результаты и определил перспективы дальнейшей разработки научного направления, которому посвящена данная работа. Выводы и практические рекомендации сформулированы логично и корректно, в полной мере соответствуют поставленным цели и задачам, закономерно следует из полученных результатов. Обоснованность выводов и практических рекомендаций убедительно подтверждается достаточным объёмом материала и адекватно выбранными методами статистического анализа. Работа сопровождается 22 таблицами и 12 рисунками. Список литературы содержит 138 источника, из которых 32 отечественных и 106 зарубежных. Автореферат диссертации полностью соответствует основным положениям диссертации и отражает ее содержание. Тема диссертационного исследования Турлак Анастасии Сергеевны полностью соответствует заявленной специальности: 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Сведения о полноте публикаций

По теме диссертации опубликовано 3 статьи в центральных рецензируемых ВАК медицинских журналах, получен патент на изобретение.

Результаты работы неоднократно представлены на российских конференциях различного уровня.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Полученные в диссертационной работе Турлак А.С. результаты и выводы могут быть использованы в практической деятельности онкологических стационаров, в планируемых научных исследованиях, в учебном процессе в медицинских образовательных учреждениях и в постдипломном образовании врачей-онкологов. Основные положения диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность и учебный процесс ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Минздрава России, ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА России, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

Замечания

Принципиальных замечаний по научному содержанию и оформлению работы не имеется. Имеются дискуссионные вопросы, на которые хотелось бы получить ответ:

1. В вашем исследовании всем пациентам выполнялось два и более цикла регионарной химиотерапии. Рассматривали ли вы возможность имплантации артериальной порт-системы для многократного внутриартериального введения химиопрепаратов? Каковы преимущества и ограничения данного подхода по сравнению с повторными трансфеморальными вмешательствами?

2. В вашей работе для выполнения химиоэмболизации использовался липиодол. Рассматривалась ли возможность применения нерассасывающихся эмболизирующих частиц (сферических микросфер, drug-eluting beads и др.), и могут ли они повысить безопасность или эффективность лечения больных внутриспеченочной холангиокарциномой?

3. В последние годы при нерезектабельной внутриспеченочной холангиокарциноме все шире изучается применение радиоэмболизации печени. Какое место, по мнению автора, данный метод может занимать в алгоритме лечения таких пациентов и в каких клинических ситуациях радиоэмболизация могла бы иметь преимущества перед регионарной химиотерапией?

Заключение

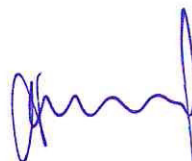
Диссертационная работа Турлак Анастасии Сергеевны на тему: «Обоснование применения рентгенэндоваскулярных методик в лечении пациентов с нерезектабельной внутриспеченочной холангиокарциномой», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, является законченным научно-квалификационной работой, в котором на основании выполненных автором исследований решена научная проблема, имеющая существенное значение — повышение безопасности и эффективности лечения больных нерезектабельной ХЦК с помощью методов интервенционной радиологии.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, практической значимости и обоснованности выводов, представленная диссертационная работа полностью соответствует требованиям, установленным п.п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук,

а сам автор, Турлак Анастасия Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидат медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки).

Отзыв обсужден и одобрен на заседании отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения Медицинского радиологического научного центра имени А.Ф. Цыба – филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России), протокол № 18 от 11 сентября 2026 года.

Директор
МРНЦ им. А.Ф. Цыба
– филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России
Член-корреспондент РАН,
профессор, д.м.н.



С.А. Иванов

Подпись чл-корр. РАН, профессора, д.м.н. Иванова С.А. «заверяю»:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
к.б.н.



Е.П. Жарова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России), адрес организации: 249036, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, 4, тел.: +7(495)945-80-20, e-mail: mail@nmicr.ru; <https://new.nmicr.ru>