

ОТЗЫВ

официального оппонента – доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника хирургического отделения №3 (колопроктологии) федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Кузьмичева Дмитрия Владимировича на диссертацию Алимовой Юлии Васильевны «Паллиативная резекция толстой кишки при бессимптомной первичной опухоли и синхронных нерезектабельных метастазах колоректального рака», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.9. Хирургия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Актуальность темы научного исследования

По данным мировой литературы на момент постановки диагноза 20–25% больных колоректальным раком имеют IV стадию заболевания, при этом большинство из них – это больные с нерезектабельными синхронными метастазами. В настоящее время паллиативная резекция при колоректальном раке с нерезектабельными метастазами может быть рекомендована только при наличии осложнений со стороны первичной опухоли в виде перфорации, острого кровотечения или кишечной непроходимости. У пациентов с нерезектабельными метастазами и бессимптомной первичной опухолью рекомендуется начать лечение с системной химиотерапии. В связи с тем, что ряд исследований демонстрируют значимое преимущество паллиативной резекции в отношении общей выживаемости, вопрос о необходимости выполнения паллиативной резекции остается нерешенным и требует дальнейшего изучения.

Таким образом, актуальным является проведение научного исследования, направленного на изучение эффективности паллиативной резекции толстой кишки у больных колоректальным раком с бессимптомной первичной опухолью и синхронными нерезектабельными метастазами.

Научная и практическая ценность диссертации.

В представленной диссертационной работе продемонстрировано, что паллиативная резекция является безопасным методом, не ухудшает общую выживаемость, а в некоторых случаях позволяет улучшить показатели выживаемости в сравнении паллиативной химиотерапией. Автором проведен многофакторный анализ значимых факторов, влияющих на общую выживаемость и выявлен, один независимый прогностический фактор - выполнение радикальной операции (удаление первичной и вторичных опухолей) при переходе нерезектабельных метастазов в резектабельные после начала первичного лечения. В том случае, если не удавалось при помощи хирургического лечения удалить все проявления онкологического заболевания, показатели выживаемости значительно ухудшались (HR 3,63; 95% ДИ 2,04-6,45; $p < 0,001$). Выявлено преимущество паллиативной резекции в виде увеличения продолжительности жизни у больных с метастатическим поражением печени, в случае конверсии метастазов в резектабельные и выполнения радикальной операции на печени. Сформулированные научные положения, выносимые на защиту, являются научно обоснованными и подтверждены статистическими расчетами. Практические рекомендации сформулированы четко и имеют предметное практическое значение.

Достоверность и новизна научных положений

Впервые в России проведено многоцентровое ретроспективное исследование с псевдорандомизацией (propensity score matching), оценивающее результаты лечения больных КРР с бессимптомной первичной опухолью и синхронными нерезектабельными метастазами после выполнения паллиативной резекции толстой кишки с последующей химиотерапией в сравнении с системной химиотерапией в качестве первичного лечения.

Достоверность определяется достаточным количеством пациентов, включенных в исследование и использованием современных методов инструмен-

тального обследования. Таким образом, научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, являются обоснованными, полностью отражают сущность вопроса и отвечают целям и задачам, поставленным в работе.

Структура работы. Содержание диссертации. Основные результаты.

Диссертация изложена на 100 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, включающего 5 отечественных и 68 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 20 таблицами и 13 рисунками.

Во введении автор обосновывает актуальность работы, формулирует его цель и задачи, научную новизну и практическую значимость.

Обзор литературы проведен на достаточно высоком уровне, дополнен систематическим обзором и метаанализом литературы, посвященным выполнению паллиативной резекции толстой кишки при колоректальном раке с нерезектабельными метастазами и бессимптомной первичной опухолью в сравнении с паллиативной химиотерапией.

Во второй главе представлены критерии включения и исключения в исследование, детальная характеристика пациентов. Глава изложена подробно, а методы обеспечивают воспроизводимость представленного в диссертации исследования. Ценностью данной работы является применение статистического метода псевдорандомизации, позволяющего уменьшить систематическую ошибку отбора ретроспективного исследования.

Третья глава посвящена оценке непосредственных результатов лечения. На основании полученных данных продемонстрировано, что паллиативная резекция является безопасным методом. Тридцатидневная летальность и частота хирургических вмешательств на фоне осложнений первичного лечения в группах сравнения были сопоставимы.

Четвертая глава посвящена анализу отдаленных результатов лечения. Анализ проведён на высоком методологическом уровне с использованием качественного статистического анализа. Результаты исследования показали, что паллиативная резекция не ухудшает общую выживаемость, а в некоторых случаях позволяет улучшить 3-летнюю общую выживаемость почти на 20% (45,2% против 26,1%, $p = 0,47$). Также автору удалось продемонстрировать преимущество паллиативной резекции у больных с метастатическим поражением печени, в случае конверсии метастазов в резектабельные и выполнения радикальной операции на печени - продолжительность жизни больных увеличивалась на 13 месяцев (медиана ОВ: 57,8 месяцев против 45,2 месяцев). Также в этой главе проведен анализ прогностических факторов, оказывающих влияние на отдаленные результаты лечения. Выявлен лишь один независимый прогностический фактор, увеличивающий общую выживаемость – выполнение радикальной операции (удаление первичной опухоли и всех метастазов) при переходе нерезектабельных метастазов в резектабельные (HR 3,63; 95% ДИ 2,04-6,45; $p < 0,001$).

Завершают диссертацию 5 выводов и практические рекомендации, обоснованно вытекающие из содержания работы и согласующиеся с целью и задачами исследования. Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Содержание автореферата отражает основные положения диссертации, а в опубликованных научных работах полностью отражены основные материалы исследования.

Заключение

Диссертационная работа Алимовой Юлии Васильевны «Паллиативная резекция толстой кишки при бессимптомной первичной опухоли и синхронных нерезектабельных метастазах колоректального рака», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной, законченной, научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи колоректальной хирургии – выбор оптимального способа

лечения больных колоректальным раком с бессимптомной первичной опухолью и синхронными нерезектабельными метастазами.

По своей актуальности, методическому уровню, объему исследований, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Алимовой Ю.В. полностью соответствует требованиям п.9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (в действующей редакции Постановлений Правительства Российской Федерации), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9. Хирургия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Ведущий научный сотрудник

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,

доктор медицинских наук

Д.В. Кузьмичев

Подпись доктора медицинских наук

Кузьмичева Д.В. заверяю:

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,

кандидат медицинских наук



И.Ю. Кубасова

« 06 »

04

2025г.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина», 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24
тел. +7 (499) 324-24-24, e-mail: info@ronc.ru, <https://www.ronc.ru/>