

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой хирургии с курсом хирургической эндокринологии Института усовершенствования врачей Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Стойко Юрия Михайловича 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 исследования**

Диссертационная работа Алимовой Юлии Васильевны на тему «Паллиативная резекция толстой кишки при бессимптомной первичной опухоли и синхронных нерезектабельных метастазах колоректального рака» посвящена изучению нового подхода к лечению колоректального рака с бессимптомной первичной опухолью и синхронными нерезектабельными метастазами, подразумевающего выполнение паллиативной резекции толстой кишки в качестве первого этапа. Исследование нового метода лечения осуществляли путем сравнения со стандартизированным методом в виде паллиативной химиотерапии.

По данному вопросу инициированы единичные рандомизированные клинические исследования, однако, окончательные результаты этих исследований пока не доступны. В настоящее время опубликованы только результаты нерандомизированных сравнительных исследований. Выводы исследователей противоречивы. Несмотря на то, что ряд исследователей в своих

работах сообщают о преимуществе паллиативной резекции, данный подход не стандартизован и требуют дальнейшего изучения.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Целью диссертационного исследования является оптимизация подходов к паллиативной резекции толстой кишки у больных колоректальным раком с бессимптомной первичной опухолью и синхронными нерезектабельными метастазами. Для достижения поставленной цели обозначены 5 задач. Задачи чётко сформулированы, соответствуют содержанию работы.

Выводы и практические рекомендации обоснованы и соответствуют поставленным задачам. Достоверность полученных результатов определяется достаточным числом включенных в исследование пациентов, соответствующих строгим критериям отбора – 180 пациентов, актом проверки первичного материала. Для формирования доказательной базы применены современные и объективные методы статистического анализа. Обоснованность научных положений, вывода и практических рекомендаций подтверждается сопоставлением результатов, полученных в ходе проведения исследования с данными метаанализа и данными публикаций по теме диссертации.

Основные положения и результаты были неоднократно представлены и обсуждены на всероссийских, в том числе с международным участием, съездах и конференциях. По теме диссертации опубликованы 3 научные работы в периодических журналах, рецензируемых и рекомендованных ВАК для публикации материалов кандидатских и докторских диссертаций.

### **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

Достоверность подтверждается достаточным количеством клинических наблюдений, применением современных методов инструментального

обследования и качественной статистической обработкой полученных результатов. Таким образом, научные положения, выводы, практические рекомендации, сформулированные в диссертационном исследовании, являются обоснованными и полностью отображают суть вопроса, а также соответствуют поставленным задачам.

### **Оценка содержания диссертации, её завершенность в целом, замечания по оформлению диссертации**

Диссертационная работа выполнена в классическом стиле, изложена на 100 страницах машинописного текста. Состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Работа иллюстрирована 13 рисунками и 20 таблицами.

Исследование заявлено как многоцентровое, сравнительное, ретроспективное с применением метода псевдорандомизации, в которое включено 180 пациентов с бессимптомной первичной опухолью и синхронными нерезектабельными метастазами колоректального рака.

#### **Введение**

Характеризуется суть проблемы и актуальность предпринятого исследования, сформулирована его цель, задачи, научная новизна и практическая значимость.

#### **Глава 1. Обзор литературы**

Автором изложено современное состояние проблемы в форме обзора литературы. Глава рубрифицирована, содержит сведения об эпидемических характеристиках колоректального рака, а также представляет картину актуальных подходов к лечению больных с данной патологией при наличии

нерезектабельных отдаленных метастазов. В дополнение к обзору литературы автором выполнен полноценный метаанализ всех опубликованных на момент написания диссертации работ по изучаемой проблеме. Метаанализ выполнен на высоком методологическом уровне.

## Глава 2. Пациенты и методы исследования.

Приводится дизайн исследования, дается характеристика пациентов. Глава изложена подробно, а методы обеспечивают воспроизводимость представленного в диссертации исследования.

## Глава 3. Непосредственные результаты лечения

Представлен подробный анализ непосредственных результатов лечения. Анализ проведен на высоком методологическом уровне с использованием качественного статистического анализа. Автору удалось продемонстрировать, что паллиативная резекция толстой кишки является безопасным методом с приемлемым уровнем послеоперационных осложнений и послеоперационной летальности. Тридцатидневная летальность в группе паллиативной резекции и паллиативной химиотерапии составила (2% против 0%,  $p = 1,00$ ). Частота повторных хирургических вмешательств по поводу осложнений паллиативных резекций и симптоматических операций по поводу осложнений первичной опухоли в процессе паллиативной химиотерапии не отличалась (8% против 10%,  $p = 1,00$ ). Также отсутствовали различия в частоте прерывания химиотерапии (2% против 4%;  $p = 0,62$ ). Выявленную безопасность метода можно считать весомым аргументом в пользу более широкого внедрения данной тактики лечения в клиническую практику.

## Глава 4. Отдаленные результаты лечения

Представлен подробный анализ отдаленных результатов лечения.

Анализ проведён на высоком методологическом уровне с использованием качественного статистического анализа. Автору удалось продемонстрировать, что паллиативная резекция толстой кишки не ухудшает общую выживаемость, а в некоторых случаях позволяет улучшить показатели выживаемости в сравнении паллиативной химиотерапией (3-летняя ОВ: 45,2% против 26,1%,  $p = 0,47$ ). У больных с метастатическим поражением печени, в случае конверсии метастазов в резектабельные и выполнения радикальной операции на печени, паллиативная резекция позволяет увеличить продолжительность жизни на 13 месяцев (медиана ОВ: 57,8 месяцев против 45,2 месяцев).

Также в этой главе представлены результаты проведенного факторного анализа всех переменных, зарегистрированных в исследовании. При этом, выявлен лишь один независимый прогностический фактор, увеличивающий общую выживаемость - удаление первичной и вторичных опухолей при переходе нерезектабельных метастазов в резектабельные после системной химиотерапии (отношение рисков (HR) 3,63; 95% ДИ 2,04-6,45;  $p < 0,001$ ).

### Заключение

Приведено подробное обсуждение полученных результатов. Заключение резюмирует результаты исследования, изложенные выше. Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности методики, которая внедрена в практическую деятельность 2 лечебных учреждений.

### Выводы

Полностью соответствуют поставленным задачам и отражают результаты исследования. Принципиальных замечаний по диссертации нет.

## **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Содержание автореферата отражает основные положения диссертации, а в опубликованных научных работах отражены основные материалы исследования. Автореферат оформлен в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-2011.

## **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 актуальной по своей научной новизне и практической значимости. Исследование основано на собственном клиническом материале и соответствует представленным специальностям. Диссертационная работа имеет важное теоретическое и практическое значение для решения актуальной проблемы онкологии - выбора оптимального способа лечения больных колоректальным раком с бессимптомной первичной опухолью и синхронными нерезектабельными метастазами.

Актуальность проблемы, значительный объем исследований, их современный методологический и технический уровень исполнения, принципиальная новизна и их высокая научно-практическая значимость соответствуют требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. №335, от 02 августа 2016 г. №748, от 29 мая 2017 г. №650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а

её автор, Алимова Юлия Васильевна, заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9 — Хирургия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

**Официальный оппонент:**

Заведующий кафедрой хирургии  
с курсом хирургической эндокринологии,  
ИУВ ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России,  
Заслуженный деятель науки РФ,  
д.м.н., профессор



Юрий Михайлович Стойко

Подпись д.м.н., профессора Ю.М. Стойко заверяю:

Ученый секретарь ректората ИУВ  
ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России,  
д.м.н., профессор



Сергей Анатольевич Матвеев



2025г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

105203 г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70

Телефон +7 (499) 463-65-30, e-mail: [info@pirogov-center.ru](mailto:info@pirogov-center.ru)