

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор ФГБОУ ВО «Российский
университет медицины» Минздрава России,

доктор медицинских наук, профессор

_____ Н.И. Крихели

_____ 2025 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научной и практической ценности диссертационной работы 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 соискателя Алимовой Юлии Васильевны на тему «Паллиативная резекция толстой кишки при бессимптомной первичной опухоли и синхронных нерезектабельных метастазах колоректального рака» посвящена изучению нового подхода в лечении колоректального рака с бессимптомной

первичной опухолью и синхронными нерезектабельными метастазами, подразумевающего выполнение паллиативной резекции толстой кишки с последующей химиотерапией.

Паллиативная резекция толстой кишки при бессимптомной первичной опухоли и синхронных нерезектабельных метастазах колоректального рака является предметом изучения многочисленных исследований, сравнивающих паллиативную резекцию с паллиативной химиотерапией в качестве первого этапа лечения.

Несмотря на наличие опубликованных результатов ряда нерандомизированных исследований, вопрос о необходимости выполнения паллиативной резекции остается открытым и требует дальнейшего изучения. Безусловно актуальным является дождаться выводов рандомизированных исследований, окончательные результаты которых пока не доступны.

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 и соответствуют содержанию работы.

Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным

задачам, а достоверность полученных результатов определяется достаточным числом включенных в исследование пациентов. Для формирования доказательной базы применены современные и объективные методы статистического анализа. Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций подтверждается сопоставлением результатов, полученных в ходе проведения исследования с данными сетевого метаанализа и данными публикаций по теме диссертации.

Основные положения и результаты были представлены 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.

Впервые в отечественной литературе опубликованы результаты собственного многоцентрового ретроспективного исследования с применением метода псевдорандомизации (propensity score matching), посвященного изучению эффективности и безопасности паллиативной резекции толстой кишки

у больных колоректальным раком с бессимптомной первичной опухолью и синхронными нерезектабельными метастазами, продемонстрированы её преимущества в сравнении с системной химиотерапией у больных с метастатическим поражением печени, в случае конверсии метастазов в резектабельные и выполнения радикальной операции на печени.

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

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

Диссертация изложена на 100 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Список литературы включает 73 источника. Работа иллюстрирована 13 рисунками и 20 таблицами.

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

Глава 1. Обзор литературы. Вместо классического систематического обзора литературы на основе субъективной интерпретации данных, автором был выполнен полноценный метаанализ всех опубликованных на момент написания

диссертации сравнительных исследований по изучаемой проблеме. Метаанализ выполнен на крайне высоком методологическом уровне. Полученные выводы свидетельствуют о явном преимуществе паллиативной резекции толстой кишки в сравнении с паллиативной химиотерапией.

Глава 2. Пациенты и методы исследования. Ценностью дизайна исследования является наличие метода псевдорандомизации, который позволил уменьшить систематическую ошибку отбора ретроспективного исследования и обеспечить однородность сравниваемых групп пациентов. Автором дана исчерпывающая клиническая характеристика больных, также достаточно подробно охарактеризованы методы исследования, позволяющие обеспечить воспроизводимость представленного в диссертации исследования.

Глава 3. Непосредственные результаты лечения. Анализ непосредственных результатов лечения проведён на высоком методологическом уровне с использованием качественного статистического анализа. На основании полученных данных продемонстрировано, что паллиативная резекция является безопасным методом. Тридцатидневная летальность в группе паллиативной резекции и паллиативной химиотерапии была 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%; $p = 0,62$). Выявленная безопасность метода

позволяет рассмотреть вопрос о внедрении данной тактики лечения в клиническую практику.

Глава 4. Отдаленные результаты лечения. Представлен подробный анализ отдаленных результатов лечения. А также проведен многофакторный анализ модели логистической регрессии, при котором выявлен 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; $p < 0,001$). 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). Полученные результаты свидетельствуют об эффективности методики, которая внедрена в практическую деятельность 2 лечебных учреждений.

Заключение. Изложено подробное обсуждение полученных результатов, представленное как краткое содержание работы и отражающее все этапы исследования.

Завершают диссертацию 5 выводов и практические рекомендации,

обоснованно вытекающие из содержания диссертационной работы и согласующиеся с целью и задачами 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

Таким образом, 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 и содержит новое решение актуальной задачи хирургии и онкологии - выбора 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 полностью соответствует 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. Автореферат соответствует содержанию диссертации, полностью отражает цель и задачи исследования, анализируемый материал, методы исследования, выводы и практические рекомендации.

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Диссертационная работа и отзыв обсуждены и одобрены на совместном заседании кафедры эндоскопической хирургии и кафедры онкологии Научно-образовательного института непрерывного профессионального образования (НОИ НПО) им. Н.Д. Ющука федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол №

