

## **ОТЗЫВ**

Официального оппонента члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора Восканяна С.Э. на диссертационную работу Пономаренко Алексея Алексеевича по теме «Синхронные метастазы колоректального рака в печени: хирургическая тактика и прогноз», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.17 – «Хирургия»; 14.01.12 – «Онкология».

### **Актуальность темы диссертации**

Статистические данные зарубежных и отечественных авторов свидетельствуют о неуклонном росте заболеваемости колоректальным раком. Около четверти больных на момент постановки диагноза имеют четвертую стадию болезни. Печень является первой мишенью в частоте поражения метастазами колоректального рака. В этой связи необходимо отметить, что диссертация Пономаренко А.А. посвящена актуальной проблеме – хирургической тактике в составе комбинированного лечения больных с синхронными метастазами колоректального рака в печени. Актуальность темы диссертационной работы определяется тем, что в большинстве случаев при синхронных метастазах колоректального рака в печени выполняется этапное хирургическое лечение (первым этапом удаляют опухоль толстой кишки, а вторым этапом после проведения химиотерапии выполняют резекцию печени). Существует и другой подход, заключающийся в том, что одномоментно удаляют все проявления болезни, однако частота таких вмешательств небольшая и выполняются они в специализированных центрах. Приводимые в литературе немногочисленные данные говорят о том, что такие вмешательства потенциально безопасны, тем не менее эти выводы основаны на ретроспективных данных за 10-20 лет. Однако в отдельных центрах симультанные операции стали основной тактикой в лечении таких больных. Современное развитие анестезиологического пособия, технического исполнения операции и современной сопроводительной терапии позволяют выполнять такие вмешательства, однако есть ряд

существенных вопросов, которые не решены до настоящего момента. Прежде всего, кому можно безопасно выполнять такие вмешательства, а кому нет? Насколько усложняется послеоперационный период при симультанных операциях в сравнении с этапным хирургическим лечением и каковы отдаленные результаты при разных подходах.

### **Научная новизна**

В диссертации Пономаренко А.А. впервые выполнена оценка симультанных операций в составе комбинированного лечения больных с синхронными метастазами колоректального рака в печени. Автором изучены непосредственные и отдаленные результаты лечения больных с синхронными метастазами колоректального рака в печени в зависимости от выбранной хирургической тактики. Дана оценка как неоадьювантной химиотерапии в группе этапного хирургического лечения, так и адьювантной химиотерапии. Рассмотрены возможные условия для нерадикальных операций. Оценена общая и безрецидивная выживаемость больных в зависимости от хирургической тактики. При помощи статистических методов были установлены факторы, связанные с повышенным риском развития послеоперационных осложнений. С использованием Сох-регрессионного анализа установлены факторы, ассоциированные с неблагоприятным прогнозом общей и безрецидивной выживаемости и в зависимости от выявленных факторов установлена выживаемость больных в зависимости от хирургической тактики.

**Обоснованность и достоверность научных положений, выводов, практических рекомендаций. Структура и качество оформления диссертационной работы**

Диссертационная работа Пономаренко А.А. выполнена на современном научно-методическом уровне, является тщательно продуманным и проведенным научным исследованием, имеющим большую доказательную базу, полученную в результате анализа и статистической обработки репрезентативного материала. Диссертация имеет традиционную структуру,

включает в себя введение, 6 глав, заключение, выводы практические рекомендации, список литературы из 123 отечественного и зарубежного источника, изложена на 294 страницах машинописного текста. В диссертации имеется 51 таблица и 109 рисунков.

Актуальность исследования сформулирована с позиции современных взглядов на данную проблему и не вызывает сомнения. Цель и задачи, сформулированные в работе достигнуты.

В первой главе, обзоре литературы, автор всесторонне рассматривает проблему лечения синхронных метастазов колоректального рака в печени, делая акцент на показания к хирургическому лечению и существующим хирургическим подходам. Отдельно заслуживает подход, осуществленный при написании, он представлен в виде систематического обзора и метаанализа, а не в разрозненной оценке отдельных исследований.

Во второй главе описан дизайн исследования, представлена характеристика клинических и наблюдений. Приведены методы до и послеоперационного обследования. В этой главе также описаны все этапы комплексного подхода при лечении больных раком толстой кишки с синхронными метастазами в печени, приведены и проиллюстрированы основные операции на печени, выполняемые при метастазах в печени.

Третья глава посвящена неoadъювантной химиотерапии в группе этапного хирургического лечения и адъювантной химиотерапии в обеих группах. Представлены результаты эффективности неoadъювантной химиотерапии и влияния её на границы резекции и частоту рецидива. Химиотерапия проанализирована на предмет её завершенности согласно намеченному плану.

Четвертая глава описывает непосредственные результаты симультанных операций и этапного хирургического лечения. В исследовании приводится анализ объема кровопотери в зависимости от объема операций и выбранной хирургической тактики, исследуются факторы, связанные с

повышенной кровопотерей. Анализируются факторы, ассоциированные с развитием послеоперационных осложнений.

В пятой главе отражены результаты радикальности операций на печени. Проанализированы клинические факторы, которые могли бы оказывать влияние на радикальность вмешательства.

Шестая глава посвящена анализу отдаленных результатов лечения больных колоректальным раком с синхронными метастазами в печени. В ней приведены факторы, определяющие общую и безрецидивную выживаемость. Два раздела посвящено общей и безрецидивной по выявленным факторам прогноза выживаемости в зависимости от выбранной хирургической тактики.

Заключение написано в резюмирующем стиле, в нем изложены основные этапы и данные, полученные при анализе результатов исследования. Материал изложен последовательно и логично. Выводы диссертации научно обоснованы и соответствуют цели и задачам, поставленным в исследовании и не нуждаются в доработке. Практические рекомендации, изложены в работе, корректны, соответствуют полученным результатам и могут быть использованы в практической работе.

Основное содержание диссертации написано научным литературным языком, при этом является не простым для понимания. Иллюстрированный материал достаточно нагляден и высоко информативен.

Существенных недостатков, требующих исправления, отмечено не было. Замечания касаются лишь частных вопросов оформления, поэтому не снижают положительной оценки диссертационной работы. Анализ опубликованных работ соискателя позволяет утверждать, что основные положения диссертации в полной мере отражены в печати (Материалы диссертации, доложены на международных и всероссийских научно-практических конференциях, получили положительную оценку). Выводы, рекомендации и основные научные достижения подтверждаются результатами, полученными при проведении клинических исследований, являются достоверными и обоснованными.

## **Теоретическая и практическая значимость работы**

В результате проведенного исследования наглядно показана безопасность выполнения симультанных вмешательств как при выполнении экономных резекций печени, так и обширных. Также продемонстрированы сопоставимые непосредственные результаты симультанных операций в сравнении с этапным хирургическим лечением при локализации опухоли в прямой кишке. Безопасным вмешательством при симультанных операциях является стандартная резекция толстой кишки и резекция печени с удалением паренхимы не превышающей 70% её объема. Показана лучшая общая и безрецидивная выживаемость больных, перенесших симультанные вмешательства. Однако раннее развитие рецидивов, требует тщательного наблюдения за больным и проходить контрольные обследования 1 раз в 3 месяца на протяжении 3 лет.


## **Внедрение результатов исследования**

Результаты диссертационной работы внедрены в практическую работу федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации, городской клинической больницы № 24 департамента здравоохранения города Москвы и учебный процесс кафедры колопроктологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

## **Заключение**

Диссертация Пономаренко Алексея Алексеевича «Синхронные метастазы колоректального рака в печени: хирургическая тактика и прогноз», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой. По актуальности темы, методическому уровню, научной новизне и практической значимости результатов диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.п. 9-10, установленным Положением о присуждении ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года, с изменениями и дополнениями, утвержденными

Постановлением Правительства Российской Федерации № 1024 от 28 августа 2017 года, а её автор заслуживает присуждения степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.17 – «Хирургия» и 14.01.12 – «Онкология».

Заместитель главного врача по хирургической помощи –  
руководитель Центра хирургии и трансплантологии  
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России,  
заведующий кафедрой хирургии с курсами  
онкохирургии, эндоскопии, хирургической патологии,  
клинической трансплантологии и органного донорства МБУ ИНО  
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России,  
главный внештатный специалист по хирургии ФМБА России,  
член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор  С.Э. Восканян

Подпись члена-корреспондента РАН, д.м.н., профессора С.Э. Восканяна  
«заверяю»

Ученый секретарь ученого совета ФГБУ ГНЦ  
ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России,  
заведующий Научно-организационным  
отделом, к.м.н.



 Е.В. Голобородько

Адрес: 123098, Москва, ул. Маршала Новикова, д.23

Телефон: 89104294566

e-mail: [fmbsc-fmba@bk.ru](mailto:fmbsc-fmba@bk.ru)