



«Утверждаю»
Генеральный директор
ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН


_____ **О.И. Кит**

«*20*» _____ **2020 г.**

ОТЗЫВ

ведущей организации - федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Пономаренко Алексея Алексеевича на тему: «Синхронные метастазы колоректального рака в печени: хирургическая тактика и прогноз», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.17 – Хирургия; 14.01.12 – Онкология.

Актуальность темы диссертации

При колоректальном раке метастазы в печени занимают ведущее место по частоте отдаленных метастазов. Стоит подчеркнуть, что синхронные метастазы колоректального рака в печени характеризуется худшим прогнозом общей и безрецидивной выживаемости по сравнению с метастазами в печени. Еще недавно применение только химиотерапии не давало шанса больному на выздоровление, и в зависимости от распространенности продолжительность жизни колебалась от полугода до 2 лет. Этапное хирургическое лечение позволило существенно продлить

жизнь части больным, а у части – достичь 5- и 10-летней выживаемости. В последние годы в отношении синхронных метастазов колоректального рака в печени стали чаще выполнять симультанные операции с атипичной резекцией печени, а в отдельных центрах и обширные резекции печени. При этом не существует четких показаний к симультанным операциям. В большинстве случаев это определяется опытом лечения таких пациентов в клинике. Говоря о показаниях к симультанным операциям необходимо понимание о безопасности таких вмешательствах в сочетании с обширной резекцией печени или при сочетании операции на прямой кишке с резекцией печени в сравнении с этапным хирургическим лечением. Основным преимуществом симультанных операций является удаление всех проявлений болезни и сокращение сроков комбинированного лечения. Однако в настоящий момент нет четкого понимания выбора тактики лечения таких пациентов, в связи с тем, что не решены не только хирургические вопросы, но и неясна роль неоадьювантной химиотерапии. В связи с вышесказанным, диссертационное исследование Пономаренко А.А. «Синхронные метастазы колоректального рака в печени: хирургическая тактика и прогноз», несомненно, является актуальным.

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

Общие научные положения в работе Пономаренко А.А. основаны на глубоком изучении данных литературы и результатах собственных исследований. Соискатель в своей работе доказал, что симультанные операции по поводу колоректального рака с синхронными метастазами в печени при схожих прогностических факторах общей и безрецидивной выживаемости характеризуются более высокими показателями безрецидивной и общей выживаемости в сравнении с этапным хирургическим лечением. Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций подтверждены большим клиническим материалом,

тщательностью обработки и разносторонним обсуждением полученных результатов. Выводы диссертационного исследования соответствуют поставленным задачам, информативны, логично вытекают из результатов исследования и представляют большой научный и клинический интерес.

Результаты исследования доложены на научных отечественных и международных конференциях: VIII съезде онкологов России и Евразии (Казань, 2014); научно-практической конференции «Современные принципы диагностики и лечения злокачественных опухолей печени» (Красногорск, 2014); международном объединенном Конгрессе Ассоциации Колопроктологов России и первом ESCP/ECCO региональном мастер-классе (Москва, 2015); ученом совете ФГБУ «Государственного научного центра колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России (Москва, 2015); XXI съезде Российского общества хирургов (Ростов-на-Дону, 2015); Всероссийской конференции с международным участием «Эволюция диагностики и лечения злокачественных новообразований» (Казань, 2016); 30-м Всемирном юбилейном Конгрессе Международной ассоциации хирургов, гастроэнтерологов и онкологов – IASGO (Москва, 2018). По теме диссертации опубликовано 10 научных работ в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов докторских диссертаций из них 4 - цитируемых в Scopus.

Научная новизна исследования, достоверность и ценность полученных результатов

Впервые в нашей стране проведено исследование, оценивающее непосредственные и отдаленные результаты лечения больных колоректальным раком с синхронными метастазами в печени. Научная новизна исследования обусловлена тем, что на репрезентативном материале произведена оценка безопасности и переносимости симультанных операций в сравнении с этапным хирургическим лечением в составе комбинированного лечения. Показаны сопоставимые непосредственные результаты симультанных операций как при выполнении их с обширными резекциями

печени, так и при операции на прямой кишке в сочетании с обширными резекциями печени в сравнении с аналогичными операциями при этапном хирургическом лечении. Чрезвычайно значимым является фрагмент работы, посвященный определению факторов, ухудшающих прогноз общей и безрецидивной выживаемости, что непосредственно влияет на частоту обследования таких пациентов с целью раннего выявления рецидива метастазов.

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне с использованием необходимых методов исследования. Анализ результатов исследования проведен автором в соответствии с принципами доказательной медицины, что обусловлено правильным выбором методов статистической обработки данных. Таким образом, научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, являются обоснованными, поскольку вытекают из полученных результатов, полностью соответствуя цели и задачам проведенного исследования. Все выше перечисленное и определяет высокую достоверность полученных автором результатов.

Значимость полученных результатов для развития медицинской науки

Результаты проведенного исследования показали, что у пациентов со значением шкалы ASA ≤ 2 выполнение симультанных операций в составе комбинированного лечения с резекцией толстой кишки и удалением до 70% паренхимы печени не увеличивают частоту и летальность в сравнении с этапным хирургическим лечением. Подход, при котором удаляют все проявления болезни за одну операцию, показал лучшие результаты общей и безрецидивной выживаемости в сравнении с этапным хирургическим лечением. Выявленные негативные факторы прогноза общей и безрецидивной выживаемости могут быть использованы для проведения неоадьювантной химиотерапии с целью отбора больных на операцию. Хирургическое лечение синхронных метастазов в печени выявило, что у 50% больных рецидив метастазов возникает в течение 16 месяцев и ещё у 25% в

течение от 16 месяцев до 3 лет, в связи с этим необходимо более частое обследование этих пациентов - 1 раз в 3 месяца на протяжении 3 лет, с целью раннего выявления рецидива болезни и возможности повторных хирургических вмешательств. Результаты данной работы позволили установить отсутствие влияния неоадьювантной химиотерапии на радикальность вмешательства, однако необходимо рандомизированное исследование для определения значимости неоадьювантной химиотерапии у больных с синхронными метастазами колоректального рака в печени.

Замечания по диссертации

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. К числу замечаний по оформлению следует отнести небольшие стилистические неточности в тексте диссертации, что не сказывается на общей положительной оценке данной диссертационной работы.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты и выводы диссертационной работы Пономаренко Алексея Алексеевича целесообразно использовать в специализированных колопроктологических и онкологических отделениях стационаров, занимающихся лечением больных раком толстой кишки и обладающих опытом выполнения комбинированных операций на кишке и печени.

Заключение

Диссертация Пономаренко Алексея Алексеевича на тему: «Синхронные метастазы колоректального рака в печени: хирургическая тактика и прогноз», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.17 – Хирургия и 14.01.12 – Онкология, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, которая решает важную научную проблему современной хирургии и онкологии – улучшение результатов лечения больных колоректальным раком с синхронными метастазами в печени.

