

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.021.01 ПРИ
ФЕДЕРАЛЬНОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ БЮДЖЕТНОМ УЧРЕЖДЕНИИ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
КОЛОПРОКТОЛОГИИ ИМЕНИ А.Н. РЫЖИХ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ
ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело N _____

решение диссертационного совета от 26.06.2020 № 4

о присуждении Пономаренко Алексею Алексеевичу, гражданину Российской Федерации, учёной степени доктора медицинских наук.

Диссертация на тему «Синхронные метастазы колоректального рака в печени: хирургическая тактика и прогноз» по специальностям 14.01.17 – Хирургия, 14.01.12 Онкология принята к защите 03 марта 2020 года (протокол № 4) диссертационным советом Д 208.021.01 при федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации (123423, г. Москва, ул. Саляма Адиля, д. 2), утверждённым приказом Министерства образования и науки Российской Федерации № 105/нк от 11 апреля 2012 года.

Соискатель Пономаренко Алексей Алексеевич, 1979 года рождения, в 2002 году окончил Алтайский государственный медицинский университет по специальности лечебное дело. С 2002 по 2003 год проходил интернатуру по хирургии на базе Алтайского краевого онкологического диспансера. С 2003 по 2004 год работал онкологом в отделении колопроктологии Алтайского краевого онкологического диспансера. С 2004 по 2006 год обучался в клинической ординатуре на кафедре онкологии Алтайского государственного медицинского университета. С 2005 по 2009 год проходил аспирантуру на кафедре онкологии лечебного факультета Алтайского государственного медицинского университета. В 2010 году успешно защитил кандидатскую диссертацию в ФГБУ "РОНЦ им. Н.Н. Блохина" РАМН по теме: "Роль неоадьювантной регионарной химиотерапии у больных метастазами колоректального рака в печени". С 2010 по 2012 года работал ассистентом кафедры общей хирургии Московского медико-стоматологического университета им. А. И.

Евдокимова. С 2012 года - работает на должности научного сотрудника отдела онкопроктологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации. За время работы Пономаренко А.А. подготовил диссертацию на соискание ученой степени доктора медицинских наук по теме «Синхронные метастазы колоректального рака в печени: хирургическая тактика и прогноз».

Диссертация выполнена на базе отдела онкопроктологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант:

Шельгин Юрий Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, директор федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Вишневский Владимир Александрович - доктор медицинских наук, профессор, советник директора по хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Восканян Сергей Эдуардович – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заместитель главного врача по хирургической помощи - руководитель Центра хирургии и трансплантологии клиники Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации – Федерального медицинского биофизического центра имени А.И. Бурназяна» ФМБА России.

Сидоров Дмитрий Владимирович - доктор медицинских наук, заведующий абдоминальным хирургическим отделением Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена – филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация - федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, подписанном доктором медицинских наук, профессором, член-корреспондентом РАН, Китом Олегом

Ивановичем, отметила, что диссертация Пономаренко А.А. является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, которая решает важную проблему современной хирургии и онкологии – лечение больных раком толстой кишки с синхронными метастазами в печени. Представленная диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9, 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 № 335 от 31.04.2016 года, №748 от 02.08.2016 года, а ее автор заслуживает присуждения степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.17 – «Хирургия» и 14.01.12 – «Онкология».

Соискатель имеет 10 научных работ по теме диссертации в изданиях, рекомендуемых ВАК РФ для публикации материалов кандидатских и докторских диссертаций, в том числе 3 работы опубликованы в журналах, включенных в международную реферативную базу данных Scopus. Основные положения работы доложены и обсуждены на 7 научно-практических конференциях и съездах. Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Шельгин, Ю.А. Симультантные операции при синхронных метастазах колоректального рака в печени / А.А. Пономаренко, М.В. Панина, С.И. Ачкасов, В.Н. Кашников, Е.Г. Рыбаков // *Анналы хирургической гепатологии*. 2014. Т. 19. № 3. С. 46-54.

2. Пономаренко, А.А. Метаанализ результатов симультантных и этапных операций у больных с синхронными метастазами колоректального рака в печени / Ю.А. Шельгин, Е.Г. Рыбаков, С.И. Ачкасов // *Колопроктология*. 2017. № 3 (61). С. 6-21.

3. Пономаренко, А.А. Непосредственные результаты лечения больных с метастазами рака прямой кишки в печени. / Ю.А. Шельгин, Е.Г. Рыбаков, С.И. Ачкасов // *Колопроктология*. 2018. № 1 (63). С. 13-20.

4. Пономаренко, А.А. Факторы, ассоциированные с развитием послеоперационных осложнений у больных с синхронными метастазами колоректального рака в печени. / Е.Г. Рыбаков, С.И. Ачкасов, Н.Р. Торчуа, Ю.А. Шельгин // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2018. № 8-2. С. 10-16.

На диссертацию и автореферат поступило 7 отзывов.

1) *официального оппонента* Вишневого В.А., где отмечено, что выводы обоснованно вытекают из содержания работы, соответствуя цели и задачам исследования, а диссертация, представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании полученных результатов продемонстрированы преимущества симультантных

операций в лечении больных колоректальным раком с синхронными метастазами в печени. Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

2) *официального оппонента* Восканяна С.Э., где отмечено, что 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, с необходимостью проходить контрольные обследования 1 раз в 3 месяца на протяжении 3 лет. Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

3) *официального оппонента* Сидорова Д.В., где отмечено, что применение разработанных критериев для симультанной операции позволяет безопасно её выполнить и улучшить результаты лечения больных с синхронными метастазами колоректального рака в печени. Динамический контроль за больными будет способствовать раннему выявлению рецидива и, соответственно, раннему началу комбинированного лечения, что приведет к улучшению показателей общей выживаемости у столь неблагоприятной группы больных. Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

4) *ведущей организации*, где отмечено, что диссертация 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. Результаты и выводы диссертационной работы 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. Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

5) *на автореферат* поступил отзыв доктора медицинских наук, заведующего отделением хирургии пищевода и желудка федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» Шестакова Алексея Леонидовича.

6) *на автореферат* поступил отзыв доктора медицинских наук, профессора, руководитель отдела гепатопанкреатобилиарной хирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научный центр

имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы» Ефанова Михаила Германовича.

7) *на автореферат* поступил отзыв доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника отделения радиохирургии федерального государственного бюджетного научного учреждения "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина" Министерства здравоохранения Российской Федерации Файнштейн Игоря Александровича.

Во всех отзывах на автореферат отмечается актуальность представленного исследования, его научная новизна и практическая значимость полученных результатов, а также отражается личный вклад диссертанта в разработку темы. Отмечено, что диссертационная работа является научно-квалификационной работой, имеющей важное практическое значение для хирургии и онкологии, и отвечает требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что они являются ведущими специалистами в области хирургии и онкологии, в том числе имеют большой опыт лечения больных с онкологическими заболеваниями желудочно-кишечного тракта и внесли большой вклад в развитие этой области медицинской науки, а также наличием у них публикаций по профилю представленной к защите диссертации в рецензируемых журналах

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что она является одним из ведущих научно-исследовательских учреждений, занимающихся изучением проблем лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта, в частности толстой кишки.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

определены показания к симультанной операции при синхронных метастазах колоректального рака в печени;

доказана эффективность и целесообразность симультанных операций при синхронных метастазах колоректального рака в печени, проявляющаяся в радикальности сопоставимой с этапным хирургическим лечением;

установлено отсутствие различий в продолжительности послеоперационного периода при симультанном вмешательстве и этапным хирургическим лечением;

выявлены более высокие показатели безрецидивной и общей выживаемости при симультанных операциях по поводу колоректального рака с синхронными метастазами в печени при схожих прогностических факторах в сравнении с этапным хирургическим лечением.

Теоретическая значимость исследования обусловлена тем, что:

- Определены критерии отбора пациентов для выполнения симультанных операций при колоректальном раке с синхронными метастазами в печени. Такими критериями является стандартная резекция ободочной/прямой кишки и резекция печени с удалением до 70% паренхимы печени, шкала ASA 1-2 степени.

- Показано отсутствие увеличения объема кровопотери при симультанной операции в сравнении с этапным хирургическим лечением, как значимого фактора травматичности вмешательства. При многофакторном анализе размер наибольшего метастаза более 2,1 см и приём Прингла более 27 минут являются независимыми факторами, связанными с повышенной кровопотерей.

- Выполнение симультанных операций не увеличивает частоту осложнений и летальность в сравнении с этапным хирургическим лечением как при выполнении экономных, так и обширных резекций печени. Также показано, что при локализации опухоли в прямой кишке, как при выполнении симультанных экономных, так и симультанных обширных резекций печени, частота осложнений и летальность сопоставима с этапным хирургическим лечением.

- Радикальность операции при симультанных операциях сопоставима с этапным хирургическим лечением. Ни один из исследованных клинико-инструментальных факторов не был связан с частотой выполнения R1 операции.

- При сопоставимых объемах резекции печени выполнение комбинированных и расширенных вмешательств на толстой кишке не увеличивает послеоперационный койко-день как при неосложненном, так и осложненном течении послеоперационного периода.

- На основе прогностических факторов общей и безрецидивной выживаемости больных колоректальным раком с синхронными метастазами в печени продемонстрированы более высокие показатели безрецидивной и общей выживаемости при выполнении симультанных операций в сравнении с этапным хирургическим лечением.

- Установлено, что неоадьювантная химиотерапия в группе этапного хирургического лечения до 4 курсов не влияет на частоту осложнений, объем кровопотери, частоту R1 резекций, безрецидивную и общую выживаемость.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

- на основании разработанных критериев при колоректальном раке возможно безопасно выполнить симультанную операцию. Основных критериев три: возможность стандартной операции на толстой кишке, удаление до 70% паренхимы печени, значение шкалы ASA 1-2ст;

- Выполнение симультанных операций не увеличивает частоту, структуру осложнений и летальность, в том числе при резекции прямой кишки в сравнении с этапными операциями. Также за одну операцию удаляются все проявления опухоли, что при определенных в работе прогностических факторах способствует лучшей выживаемости в сравнении с этапным хирургическим лечением;

Оценка достоверности результатов исследования выявила следующее:

теория согласуется с опубликованными в мировой литературе материалами по теме диссертации;

идея возможности выполнения симультанных оперативных вмешательств при синхронных метастазах колоректального рака в печени базируется на анализе и обобщении современных данных мирового опыта. Предложенный метод не увеличивает частоту осложнений и летальность в сравнении с этапным хирургическим лечением как при выполнении экономных, так и обширных резекций печени. Научные положения, результаты исследования, выводы и практические рекомендации обоснованы результатами анализа достаточного числа клинических наблюдений;

использованы объективные методы инструментальной диагностики;

установлено качественное и количественное соответствие результатов автора с результатами, представленными в независимых источниках по теме диссертационного исследования;

использованы современные методики сбора, хранения и обработки информации, обоснован подбор единиц наблюдения, критерии включения в исследование;

применено значительное количество современных статистических методик для тщательной обработки и интерпретации полученных данных.

Личный вклад соискателя Личный вклад соискателя состоит в его участии на всех этапах исследования, выполнении аналитического обзора зарубежной и отечественной литературы по теме диссертации, проведении работы по сбору и статистическому анализу клинического материала, подготовке основных публикаций по выполненной работе на тему диссертации, разработке дизайна исследования, сборе и формировании база данных больных, непосредственном участии в диагностике и хирургическом лечении пациентов, анализе результатов исследования. Кроме того, автор принимал непосредственное участие в операциях в качестве оперирующего хирурга.

Основные результаты проведенного исследования были доложены на конференциях и конгрессах, подготовлены публикации по теме выполненной работы в отечественных журналах.

Диссертация Пономаренко Алексея Алексеевича полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями в редакции постановлений Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г.). В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 26 июня 2020 года диссертационный совет принял решение присудить Пономаренко А.А. учёную степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 15 докторов наук по специальности 14.01.17 – хирургия «медицинские науки» и 5 докторов наук по специальности 14.01.12 – онкология «медицинские науки», участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 5 человек, проголосовали: за - 20, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель диссертационного совета,
академик РАН, профессор, д.м.н. Юрий Анатольевич Шельгин

Учёный секретарь
диссертационного совета, д.м.н. Иван Васильевич Костарев

26 июня 2020 г.

