

Отзыв

**на диссертационную работу Бондаренко Александра Ивановича
на тему «Пути повышения эффективности лечения рака ободочной кишки
на фоне дивертикулеза»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.12 – онкология**

Актуальность избранной темы

Ежегодно во всем мире раком ободочной кишки (РОК) заболевают около 1000 000 и погибают более 500 000 человек. При этом, согласно прогнозам, абсолютное число случаев будет увеличиваться в течение как минимум двух следующих десятилетий в результате увеличения и старения населения как развитых, так и развивающихся стран. Эта локализация является одной из основных причин онкологической смертности, занимает третье место по распространённости. Отмечаются существенные различия в уровнях заболеваемости раком ободочной кишки между странами: самые высокие показатели для обоих полов зарегистрированы в Чехии, Японии, Новой Зеландии, Австралии, Германии и США у афроамериканцев, самые низкие отмечаются в Африке, Центральной, Южной Америке, в Индии и Пакистане. Размах показателей составляет от 4-5 до 40-45 на 100 000 человек.

В России заболеваемость раком ободочной кишки у лиц обоих полов составляет 20 случаев на 100 000 населения, смертность - 13 на 100 000 населения. За последние 20 лет эта локализация переместилась в структуре онкологической заболеваемости населения Российской Федерации с шестого на третье место, после рака лёгкого и желудка. Мужчины заболевают РОК в 1,5 раза реже, чем женщины. В структуре смертности от злокачественных новообразований на долю рака ободочной кишки приходится 4,3% у мужчин и 7,9% у женщин. Соотношение заболеваемости и смертности в России держится на уровне 1:0,7, что выше, чем в развитых странах. Данное обстоятельство обусловлено главным образом тем, что при первичном обращении пациентов к врачу распространённые формы рака (III-IV стадии) устанавливают у 71,4% больных.

По данным ряда авторов у больных с дивертикулезом толстой кишки в 4-8% случаев выявляется колоректальный рак, а на секционном материале сочетание дивертикулеза и рака толстой кишки достигает 30%. Интересно, что это заболевание наряду с язвенным колитом, аппендицитом, геморроем редко встречается в тех географических зонах и среди тех групп населения, где нечасто встречается рак толстой кишки. Сам по себе дивертикулез не является заболеванием, предрасполагающим к развитию опухолей, его скорее можно рассматривать в качестве маркера повышенного риска

Принимая во внимание столь широкое распространение сочетания рака ободочной кишки и дивертикулеза, становится понятной исключительная практическая и научная ценность работ, позволяющих изучать оба патологических процесса одновременно.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Степень обоснованности научных положений, изложенных в диссертации, обеспечена рядом убедительных клинических исследований; достаточным объемом представленного клинического материала – в работе представлен анализ непосредственных и отдаленных результатов 89 больных первичным резектабельным раком ободочной кишки на фоне дивертикулеза, которым в период с 1992 по 2010 годы была выполнена резекция (гемиколэктомия) по разработанному методу формирования анастомоза; использованием широкого спектра методов исследования, адекватных по направленности каждого раздела научной разработки, в том числе методов статистической обработки.

Изложение материала диссертационной работы логически правильно, иллюстративный материал убедительно дополняет текстуальную часть работы. Материал изложен в форме, принятой для диссертаций медицинского профиля. Основные положения изложены хорошим языком, доходчиво и ясно.

Диссертация представлена одним томом, построена в традиционной форме и состоит из введения, обзора современной литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций.

Во введении отображена актуальность исследования, сформулирована его цель, определены задачи работы, а также подчеркнуты научная новизна исследования и практическая ценность работы.

В I главе (обзор литературы) дан анализ современному состоянию проблемы лечения рака ободочной кишки на фоне дивертикулеза. В ней отражены вопросы по исследованию патогенеза дивертикулеза, его классификации и методы диагностики. Рассмотрены этиологические аспекты рака ободочной кишки на фоне дивертикулеза.

II глава – способ хирургического лечения больных раком ободочной кишки на фоне дивертикулеза. В этой главе дана подробная характеристика методик оперативных вмешательств, предоперационной подготовки и анестезиологического обеспечения. Изложена методика послеоперационного ведения больных при операциях по поводу рака ободочной кишки на фоне дивертикулеза.

III глава – материал и методы исследования. В этой главе дана подробная характеристика больных, принципы используемых критериев включения и исключения. Изложена методика обследования пациентов с весьма подробным описанием используемых в работе статистических методов исследования.

В IV главе отражены непосредственные результаты хирургического лечения рака ободочной кишки на фоне дивертикулеза. Автором статистически доказано снижение количества послеоперационных осложнений при первично-восстановительных операциях с использованием предложенного пери- и послеоперационного ведения больных.

V глава – отдаленные и функциональные результаты лечения больных.

Заключение подытоживает полученные данные в сравнительном аспекте и обобщает основные положения работы в виде используемого лечебно-диагностического алгоритма.

Выводы диссертации сформулированы объективно и четко, полностью вытекают из содержания работы, а практические рекомендации не вызывают сомнений и еще раз подтверждают высокую практическую ценность этой научной работы.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций.

На основании детального и всестороннего исследования, статистической обработки результатов лечения больных предложена эффективная хирургическая тактика выполнения первично-восстановительных операций по поводу рака ободочной кишки на фоне дивертикулеза.

В работе обнаружена возможность и клинически подтверждена эффективность предоперационной консервативной профилактики и лечения гнойно-воспалительных осложнений в стенке кишки и брюшной полости, вызванных осложнениями дивертикулеза, позволяющие создать благоприятные условия для оперативных вмешательств на ободочной кишке.

Впервые доказана возможность комбинированного лечения при раке ободочной кишки на фоне дивертикулеза.

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 14.01.12 онкология.

Замечания.

Имеется отдельные спорные терминологические обороты: к примеру, термин «способ хирургического лечения», более применимый при описании изобретений и рационализаторских предложений, используется на отдельных страницах более 3-4 раз. Глава II имеет название «Способ хирургического лечения...», в то время, как содержит характеристику оперативных вмешательств, способы предоперационной подготовки больных, описание анестезиологического пособия и послеоперационное ведение.

В главе III проводя анализ архивного материала и непосредственно пролеченных больных в период запланированного исследования с изучением непосредственных, отдаленных и функциональных результатов хирургического и комбинированного лечения, автор отмечает идентичность больных по основным прогностическим признакам литературным данным ведущих онкологических учреждений, однако в представленной к рассмотрению диссертационной работе какие-либо сравнительные данные отсутствуют. В приведенных литературных ссылках статистический анализ результатов исследований проведен в иных программах, вследствие чего логичным было бы произвести сравнительную характеристику результатов с используя принципы мета-анализов.

Подлежит дискуссии очень низкий охват пациентов адьювантным лечением – чуть более 30%. Автор поясняет данное обстоятельство тем, что достаточно низкий охват пациентов адьювантным лечением нередко обуславливалось отказом пациентов ввиду общего слабого состояния больных. В то же время при оценке качества жизни у основной массы пациентов изучаемые параметры указаны на достаточно высоких уровнях.

Безусловно подлежит обсуждению использованная схема проводимой химиотерапии (фторпиримидины и лейковорин), чем вероятно и поясняется низкая эффективность адьювантной химиотерапии. Отдельным вопросом является количество курсов химиотерапии – в работе указано 5, в то время как стандартом является 6 курсов с оценкой эффекта при КТ (МРТ) с контрастированием после каждых 3 курсов.

В результатах исследования, а именно при анализе кривой выживаемости для больных раком ободочной кишки на фоне дивертикулеза, получена выживаемость сопоставимая с результатами ведущих онкологических центров мира, в которых стандартом является анализ экспрессии РНК генов: TYMS, TYMP, DPYD для оценки чувствительности к фторпиримидинам; генов ERCC1, ERCC5, BRCA1, RAD51 с целью определения чувствительности к препаратам платины; гена TOR1 – к иринотекану. В стандартные схемы лечения данных учреждений включены ингибиторы ангиогенеза, ингибиторы mTOR и целый ряд других таргетных препаратов. Возникает закономерный вопрос: целесообразно ли проведение данных вариантов лечения или нет?

Достаточно интересным вопросом является наблюдение исследуемой когорты больных на фоне адьювантной терапии и в отдаленном периоде: имелись ли случаи развития дивертикулита и влияет ли на этот процесс проведение химиотерапии?

Заключение:

Автореферат диссертации соответствует основным положениям диссертации. Результаты исследования достаточно полно отражены в печатных работах.

Замечаний принципиального характера нет. Имеющиеся в работе отдельные погрешности в целом не влияют на общее благоприятное впечатление о диссертации.

Диссертация А.И. Бондаренко является законченным научным трудом, выполненным на достаточно высоком научном уровне. Результаты исследования имеют практическую ценность и внедрены в клиническую практику.

Диссертация и автореферат достаточно полно и точно отражают сущность выполненной работы.

Считаю, что диссертация соответствует требованиям п. 8 Положения ВАК Министерства образования Российской Федерации «О порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Заведующий онкологическим отделением №1
ГБУЗ «Московский областной онкологический диспансер»
профессор кафедры хирургии и онкологии
ФПК МР ФГАОУ «РУДН» МО РФ
доктор медицинских наук

Ищенко

Ищенко Р.В.

01.09.2016 г.

Подпись Р.В. Ищенко заверяю.

Ищенко



Начальник отдела кадров

01.09.2016 г.

Людмила Михайловна