

**ОТЗЫВ**  
**официального оппонента, доктора медицинских наук, заместителя**  
**главного врача по хирургии,**  
**профессора кафедры хирургии АПО ФМБА России**  
**Ищенко Романа Викторовича**  
**на диссертацию Бондаренко Николая Васильевича:**  
**«ПЕРВИЧНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ У БОЛЬНЫХ**  
**РАКОМ ВЕРХНЕАМПУЛЯРНОГО И РЕКТОСИГМОИДНОГО**  
**ОТДЕЛОВ ПРЯМОЙ КИШКИ»,**  
**представленной на соискание ученой степени доктора медицинских**  
**наук по специальности 14.01.17 – хирургия.**

**Актуальность темы исследования.**

Диссертация Бондаренко Н.В. посвящена актуальной проблеме онкологии – лечению больных колоректальным раком. По данным литературы уже на этапе постановки диагноза у 20% больных имеется клиника нарушения пассажа кишечного содержимого, при поражении верхнеампулярного и ректосигмоидного отделов прямой кишки подобные клинические симптомы регистрируют в 30-40% наблюдений. Актуальность проблемы повышения эффективности лечения больных раком верхнеампулярного и ректосигмоидного отделов прямой кишки обусловлена значительным ростом заболеваемости и относительно неудовлетворительными показателями как непосредственной, так и 5-летней выживаемости.

Анализ мировой литературы демонстрирует возрастающий интерес к проблеме хирургического лечения больных раком верхнеампулярного и ректосигмоидного отделов прямой кишки. Оперативные пособия, выполняемые с целью декомпрессии отделов кишки проксимальнее зоны опухолевого стеноза, приносят не всегда удовлетворительные результаты и значительно ухудшают качество жизни. Тем не менее, единый подход к выбору хирургических вмешательств и проведения комбинированного лечения данной категории больных окончательно не сформирован. Вопросы проведения декомпрессии кишки, подготовки к последующим этапам лечения, сроков выполнения радикальных вмешательств и реабилитации активно дискутируются.

В связи с этим, диссертационная работа Бондаренко Н.В. «Первично-восстановительная хирургия у больных раком верхнеампулярного и ректосигмоидного отделов прямой кишки», несомненно, актуальна, так как в ней представлены и обоснованы собственные подходы в определении тактико-хирургического алгоритма, направленного на выбор оптимального варианта реконструкции прямой кишки в условиях максимальной абластичности с одной стороны, и предложены меры профилактики осложнений, разработанные на основании выявленных факторов риска их развития с другой.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.**

Диссертационная работа Бондаренко Н.В. базируется на результатах обследования и лечения 1652 больных раком верхнеампулярного и ректосигмоидного отделов прямой кишки, оперированных в Донецком областном противоопухолевом центре за период с 1986 по 2005 годы, что является достаточным для исследования подобного плана.

Достоверность результатов, изложенных в диссертационной работе, обусловлена достаточно большим объемом клинического материала, использованием современных средств и методов исследований, адекватных целям и задачам работы, выбором современных методов статистического анализа полученных данных.

Научные положения и выводы и рекомендации обоснованы, базируются на комплексном адекватном методологическом подходе, современных методах исследования, достаточном количестве измерений и обследований.

### **Достоверность полученных результатов и научная новизна.**

При анализе показателей автор использовал соответствующие критерии статистического анализа, которые адекватно отражают математические особенности взаимосвязи клинических показателей. Иллюстративные и цифровые материалы поданы понятно и довольно насыщенно в таблицах и рисунках. Выводы и рекомендации логично вытекают из содержания

диссертации и соответствуют задачам исследования. Все это свидетельствует об обоснованности и достоверности основных научных положений диссертации.

Автором впервые дано научное теоретическое обоснование диагностического алгоритма, позволяющий выбрать наиболее оптимальный метод хирургического лечения больных раком верхнеампулярного и ректосигмоидного отделов прямой кишки.

Проведен комплексный сравнительный многофакторный анализ результатов хирургической помощи больных раком верхнеампулярного и ректосигмоидного отделов прямой кишки.

Особенно стоит подчеркнуть то, что автор применив современный научный подход, использовал мета-анализа для оценки и сравнения степени надежности и эффективности разработанных способов хирургических вмешательств и технических приемов у больных раком верхнеампулярного и ректосигмоидного отделов прямой кишки с данными литературы.

Разработана нейросетевая модель прогнозирования исхода для изучения прогностических факторов, влияющих на непосредственные, отдаленные и функциональные результаты лечения больных раком верхнеампулярного и ректосигмоидного отделов прямой кишки.

Проведение глубокого статистического мультивариантного анализа позволило выявить и анализировать факторы, оказывающие достоверное влияние на развитие послеоперационных осложнений и обоснованно определить хирургические методы их предотвращения.

### **Значимость для науки и практики.**

Выполненное исследование, несомненно, имеет высокое практическое значение. На основе всестороннего анализа данных, автором показано значение выявленных факторов, влияющих на частоту осложнений у пациентов раком верхнеампулярного и ректосигмоидного отделов прямой кишки. Показана возможность воздействия на ряд до-, интра- и послеоперационных факторов, что может способствовать снижению осложнений и улучшению непосредственных

результатов. Практические рекомендации, научно обоснованные автором, направлены на улучшение результатов оперативных вмешательств, а методологические подходы, предложенные Бондаренко Н.В., могут быть включены в практику хирургических и онкологических стационаров II-V уровней.

Диссертационная работа Бондаренко Н.В. представляет большой практический интерес, поскольку выявленные в ходе исследования прогностические факторы непосредственных и отдаленных результатов позволяют оптимизировать отбор пациентов для различных вариантов операций, решать тактические вопросы и прогнозировать риски развития осложнений.

Проведенное научное исследование и представленные рекомендации имеют существенное для медицинской науки и практического здравоохранения значение и должны быть внедрены в работу клиник, занимающихся абдоминальной хирургией и хирургией злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта. Клиническая важность положений и рекомендаций представленных в диссертации подтверждается большим клиническим материалом, а также внедрением методик и алгоритмов лечения в Республиканском онкологическом центре им. проф. Г.В.Бондаря; Черновицком, Тернопольском, Херсонском, Ровненском, Ивано-Франковском областных клинических онкологических диспансерах; Волынской областной клинической больнице; Винницком национальном медицинском университете им. М.И.Пирогова.

### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Диссертационная работа Бондаренко Н.В. изложена на 434 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, 5 разделов собственных исследований, анализа и обобщения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы и

приложения. Работа иллюстрирована 69 таблицами на 48 страницах и 37 рисунками на 23 страницах. Список использованной литературы содержит 764 научных публикации, из них 185 изложены кириллицей, 579 - латиницей и занимает 81 страницу. Приложение занимает 13 страниц.

Во вступлении автор, руководствуясь требованиями ВАК, аргументирует актуальность работы формирует цель и задачи исследования, научную новизну, практическую значимость работы и другие необходимые пункты исследования. Диссертант поставил перед собой цель повысить эффективность лечения больных раком верхнеампулярного и ректосигмоидного отделов прямой кишки путем выполнения первично-восстановительных и реконструктивно-восстановительных операций и сформулировал перед собой 7 задач исследования, которые достаточны для реализации названной цели. Можно сразу отметить, что с достижением цели исследования и поставленными задачами диссертант успешно справился.

**В первой главе** (обзоре литературы), детально рассматриваются вопросы изменения парадигм хирургических подходов в лечении больных раком верхнеампулярного и ректосигмоидного отделов прямой кишки. Анализируются литературные данные о частоте и видах различных хирургических операций. Показано влияние различных факторов на результаты лечения пациентов, различные мнения отечественных и зарубежных ученых о роли этих факторов в развитии осложнений. Демонстрируется противоречивый характер приведенных данных. В завершении обзора литературы обосновывается выбранное направление исследований. Литературный поиск соответствует теме диссертационной работы, охватывает все этапы развития научных взглядов на исследованную тему.

**Вторая глава** посвящена общей характеристике клинических наблюдений, материалам и методам исследования. В ней дано детальное описание методики обследования пациентов, пред- и послеоперационного наблюдения больных. Детально изложены протоколы медикаментозного обеспечения пред- и послеоперационного периода у больных раком

верхнеампулярного и ректосигмоидного отделов прямой кишки. Представлены группы анализируемых факторов риска развития осложнений. Подробно описан и обоснован протокол дифференциальной диагностики осложнений опухолевого процесса. Учет и оценка регистрировавшихся осложнений производился в соответствии с принятыми определениями. Подробно изложены принципы стратификации пациентов, описаны методы статистической обработки данных.

**Третья глава** отражает подходы к хирургическому и комплексному лечению больных раком верхнеампулярного и ректосигмоидного отделов прямой кишки. Проведен многофакторный анализ вариантов хирургических пособий в зависимости от распространенности опухолевого процесса и наличия осложнений связанных с опухолью. В ней детально описаны принципы выбора различных способов лечения в зависимости от индивидуальной клинической ситуации. Получение описанных результатов стало возможным благодаря применению надежных оригинальных способов восстановления кишечной непрерывности. Детально обсуждены методы комбинированного и комплексного лечения. При проведении мета-анализа в рамках модели случайных эффектов статистически выявлено повышение ( $p < 0,001$ ) удельного веса первично-восстановительных операций по результатам исследования в сравнении с литературными данными, обобщенное значение ОШ= 12,2 (95% ДИ 7,4÷20,1).

**Четвертая глава** посвящена непосредственным результатам лечения больных раком верхнеампулярного и ректосигмоидного отделов прямой кишки, с определением факторов, влияющих на развитие этих осложнений. Следует отметить оригинальный подход к прогнозированию возможности наступления летального исхода после оперативного вмешательства, а также подходы к выбору наиболее эффективного вида оперативного вмешательства с точки зрения возможности возникновения послеоперационных осложнений. Отдельно анализируются этиопатогенетические условия и сроки их развития. Путем уни- и мультивариантных анализов определяется прогностическая значимость

выявленных факторов при оценке результатов хирургического лечения больных обтурационной толстокишечной опухолевой непроходимостью.

В **пятой главе** проведен сравнительный анализ результатов хирургического лечения больных в зависимости от вариантов лечения. Полученные результаты наглядно иллюстрированы и выглядят достаточно убедительно. Используемые современные методы статистической обработки данных являются объективным обоснованием достоверности полученных результатов. Необходимо обратить внимание на пятилетнюю выживаемость больных, которая составила 61,5%. После первично-восстановительных операций, пятилетняя выживаемость, рассчитанная методом построения таблиц дожития, составила 67,6+1,4%. Построенная соискателем нейросетевая модель прогнозирования исхода позволила установить факторы, достоверно влияющие на пятилетнюю выживаемость больных раком верхнеампулярного и ректосигмоидного отделов прямой кишки.

**Шестая глава** отображает функциональные результаты лечения и качество жизни больных раком верхнеампулярного и ректосигмоидного отделов прямой кишки после выполнения восстановительных операций. Отдельно описано прогнозирование качества жизни и состояния здоровья «на прошлой неделе». Детально рассмотрен выбор эффективного вида оперативного вмешательства с приемлемым качеством жизни. В завершении главы сделан вывод о том, что применение разработанных новых инструментов, устройств, способов операций и технических приемов обеспечило отличное, хорошее, удовлетворительное и относительно удовлетворительное качество жизни больных раком верхнеампулярного и ректосигмоидного отделов прямой кишки в 88,2% случаев.

В заключительной **седьмой главе** автором резюмированы изложенные в главах основные положения диссертации. По результатам исследования автором сформулированы 11 выводов, вытекающих из результатов работы, соответствующих поставленным задачам и полностью отражающих содержание

работы. Выводы логически вытекают из анализа полученных результатов, обоснованы и полностью соответствуют поставленным задачам, их достоверность не вызывает сомнений. Практические рекомендации, представленные в диссертации, изложены по существу работы и базируются на достаточном фактическом материале.

Работа хорошо оформлена; представленные результаты получены на большом по объему клиническом материале, который корректно сгруппирован и обобщен. Следует отметить качество иллюстративного материала, в частности схем операций, которые способствуют лучшему визуальному восприятию материала.

В автореферате и 69 научных работах (27 статей в научных специализированных изданиях, рецензируемых ВАК, 21 патент на изобретение Украины и Российской Федерации, 21 публикация в материалах конференций и съездов, полностью отражено основное содержание работы.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. В качестве отдельных замечаний нужно отметить: чрезмерную детализацию способов оперативных пособий при отражении научной новизны, которая могла быть сформулирована более лаконично; приведенные сравнения результатов автора с литературными данными выглядят современно и способствует лучшему восприятию, однако следует обратить внимание на необходимость детального описания критериев включения и исключения при проведении мета-анализа (или его элементов) так как это четко верифицировать возможность сравнения; необходимо обратить внимание на отсутствие анализа отдаленной выживаемости в зависимости от биологических молекулярно-генетических подтипов колоректального рака (а не только гистологического строения), хотя понятно желание автора проследить эволюционные изменения лечебных подходов в оценке результатов лечения. Высказанное замечание носит рекомендательный характер и ни в коей мере не умаляет ценности работы.

### **Заключение:**

Диссертация Бондаренко Николая Васильевича: «Первично-восстановительная хирургия у больных раком верхнеампулярного и ректосигмоидного отделов прямой кишки», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия; является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны важные теоретические и практические положения, касающиеся улучшения результатов лечения больных раком верхнеампулярного и ректосигмоидного отделов прямой кишки. Совокупность представленных автором положений можно квалифицировать как определенное достижение в абдоминальной онкохирургии, имеющее важное социально-экономическое значение; внедрение в практику изложенных научно-обоснованных решений и рекомендаций внесет значительный вклад в развитие отечественной медицины. Представленная работа в целом соответствует требованиям к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, установленным п. 9 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г., №335), а её автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.17 – хирургия.

**Официальный оппонент:**

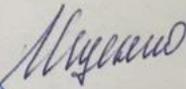
д.мед.н. (14.01.12 – онкология), профессор кафедры хирургии АПО  
Федеральное медико-биологическое агентство России  
г. Москва 125310, Российская Федерация, Волоколамское шоссе, 91  
+7(495)4919020; ipk@fmbamail.ru <http://fmbaros.ru>



Ищенко Роман Викторович

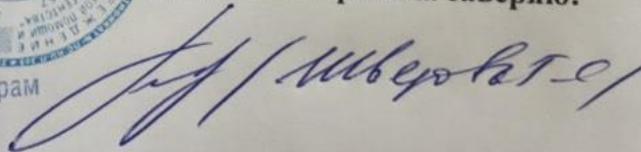
Согласие Ищенко Р.В. на автоматизированную обработку персональных  
данных получено.

«2» сентября 2019 г.



**Подпись Ищенко Романа Викторовича заверяю:**

Специалист по кадрам



М.П.

«01» 29 2019 г.