

О Т З Ы В

официального оппонента на диссертацию Полунина Германа Евгеньевича на тему «Рак и предраковые состояния толстой кишки, ассоциированные с неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.12 - онкология

Актуальность избранной темы. Рак толстой кишки (РТК) развивающийся на фоне неспецифических воспалительных заболеваний (НВЗТК) нередко приводит к летальным исходам, а пятилетняя выживаемость, по данным мировой литературы, не превышает 31-43%, что несомненно требует исследования комбинированных методов лечения в данной группе больных.

Сегодня недостаточно изучены вопросы, связанные с этиологией неспецифических воспалительных заболеваний и ассоциированного с ними рака толстой кишки, тактики при возникновении предопухоловой патологии и определения показаний к хирургическому лечению.

Диссертационная работа Г.Е.Полунина направлена на решение перечисленных проблем, что подчеркивает её актуальность для практической медицины и дальнейших научных разработок.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций. Данная диссертационная работа выполнена на базе двух ведущих медицинских учреждений ДНР - Республиканского онкологического центра им. проф. Г.В. Бондаря и Донецкого областного клинического территориального медицинского объединения.

Представленное исследование выполнено на большом фактическом материале, позволяющем обосновать научные положения, выводы и рекомендации.

Основой исследования явились результаты лечения 1020 больных на протяжении 30 лет. Оснащение клиник позволило использовать диссертантом современные медицинские технологии и оборудование.

Диссертация изложена на 321 странице компьютерного текста и состоит

из введения, обзора литературы, 10 разделов собственных исследований, обобщения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, иллюстрирована 53 таблицами и 68 рисунками.

Во введении отражена актуальность темы исследования, степень ее разработанности, связь работы с научными программами кафедры и университета, научная новизна исследования, а также теоретическая и практическая его значимость. Определены основные положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы достаточно полно отображает современное состояние проблемы. Состоит из 5 подразделов, в которых отражены современные взгляды на проблему НВЗТК, представлен анализ данных мировой литературы по проблеме рака и предраковых состояний, диагностике и хирургическому лечению язвенного колита и болезни Крона.

Раздел 2 «Материал и методы исследования», занимает 20 страниц текста. Сформированные исследуемая и группа сравнения сопоставимы по половому и возрастному признаку, локализации процесса, возникшим осложнениям, стадиям опухолей, гистологическому строению удаленных препаратов, частоте и характеру сопутствующей патологии. Представленные методы лабораторной и инструментальной диагностики, патоморфологических и иммуногистохимических исследований современны и достаточны, как и варианты статистической обработки полученных результатов.

В разделе 3 «Влияние факторов среды обитания на заболеваемость и распространенность рака и неспецифических воспалительных заболеваний толстой кишки» представлено влияние трех составляющих экологической среды (воздуха, питьевой воды и почвы) на заболеваемость и распространенность РТК и НВЗТК. Убедительно доказано, что существует стабильная параллельная территориальная дифференциация уровней распространенности РТК и НВЗТК и постоянно действующих комплексов экологических риск-факторов.

Раздел 4 (35 страниц) посвящен изучению морфологической характеристики дисплазии слизистой оболочки толстой кишки. Расширены научные понятия дисплазии при НЯК и БК, которая обнаруживается у каждого 5 пациента в сроки от 2 до 12 лет после начала болезни.

Раздел 5 «Особенности клинического течения опухолей толстой кишки, ассоциированных с неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона», посвящен клиническому анализу возникшей у пациентов опухолевой патологии. Об актуальности материала говорит тот факт, что, по данным автора, количество различных видов опухолей при НЯК и БК увеличилось за 30 лет в 4,8 раза. Проведенное морфологическое исследование с оценкой частоты выявляемой дисплазии различной степени тяжести является критерием для обоснования показаний к проведению хирургического лечения.

Раздел 6 (18 страниц) посвящен лечению рака и предраковых состояний толстой кишки, ассоциированных с НЯК и БК. Пятилетняя выживаемость у больных с I-П стадией составила 54,5%, III - 37,5%. Достоверность представленных результатов подлежит дальнейшему изучению в связи с небольшим количеством пациентов.

Раздел 7 посвящен описанию методик хирургического лечения больных НЯК и БК (25 страниц). В разделе описаны методики выполнения хирургических операций, на которые получены 13 патентов на изобретения. Раздел иллюстрирован 14 рисунками описываемых методик. Результаты лечения исследуемых пациентов значительно превосходят показатели в группе сравнения.

В разделе 8 представлены результаты хирургического лечения пациентов с неспецифическими воспалительными заболеваниями толстой кишки. Изучался удельный вес оперированных пациентов, возраст, время, прошедшее после дебюта заболевания, показания и характер операций (в исследуемой группе применены методики, предлагаемые автором), общее их количество, послеоперационные осложнения и методы их коррекции, время, затраченное на проведение операций.

Раздел 9 «Особенности гликолиза и энергетического статуса эритроцитов крови у больных с неспецифическим язвенным колитом, болезнью Крона и раком толстой кишки на фоне терапии лактатом натрия» (12 страниц). Установлено, что избыточная активация гликолиза характерна не только для больных раком толстой кишки, но и для больных НЯК и БК. Показано влияние терапии на процессы гликолиза и энергообеспечения эритроцитов у больных с НВЗТК и РТК. Впервые обнаружено отсутствие динамики изменений показателя АТФ в эритроцитах пациентов с РТК после проведения терапии, которая включала лактат, что может быть маркером злокачественного роста для пациентов с неспецифическими воспалительными заболеваниями толстой кишки.

Раздел 10 «Оценка качества жизни, как метод прогнозирования риска развития рака и предраковых состояний толстой кишки у пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона». Автором впервые использован метод оценки качества жизни у пациентов с НЯК и БК как один из критериев прогнозирования риска развития рака и предраковых состояний толстой кишки.

В разделе 11 (12 страниц) впервые представлен популяционный регистр пациентов с неспецифическими воспалительными заболеваниями толстой кишки, и на его базе создана математическая модель и разработана компьютерная программа для расчета риска развития рака и предраковых состояний толстой кишки, ассоциированных с НЯК и БК. При разработке программы впервые получены минимальные пороговые значения общего показателя риска развития рака толстой кишки.

Выводы обоснованы, соответствуют поставленным задачам и сути проведенных исследований.

В практических рекомендациях обобщены предложенные автором инновации, позволившие повысить эффективность лечения.

Текст диссертации легко воспринимается, написан грамотным литературным языком, иллюстрирован таблицами и рисунками.

Список использованной литературы содержит 263 источника, из которых

93 изложены кириллицей и 170 - латиницей.

Основные положения всех разделов диссертации представлены в 90 научных работах.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность результатов исследования не вызывает сомнений в силу достаточного количества пациентов, применения современных методов обследования, математических методов обработки статистических данных.

Научная новизна исследования состоит в том, что впервые выявлены общие этиологические факторы, влияющие на развитие рака толстой кишки, язвенного колита и болезни Крона. Расширены научные понятия о морфологических признаках дисплазии при язвенном колите и болезни Крона. Впервые установлено, что избыточная активация гликолиза характерна не только для больных раком толстой кишки, но и для больных язвенным колитом и болезнью Крона, показан положительный эффект терапии, включающей лактат натрия. В исследуемой группе больных применены новые методы лечения и хирургических операций, на которые получено 13 патентов на изобретение. Впервые изучены ближайшие и отдаленные результаты лечения больных раком толстой кишки при язвенном колите и болезни Крона. Впервые использован метод оценки качества жизни у пациентов с неспецифическими воспалительными заболеваниями толстой кишки, как один из критериев прогнозирования риска развития рака и предраковых состояний толстой кишки. Впервые создан популяционный регистр пациентов и на его базе создана математическая модель и разработана компьютерная программа для расчета риска развития рака и предраковых состояний толстой кишки, ассоциированных с неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона.

Практическая значимость исследования заключается в том, что на основании выполненного исследования доказано, что определение степени дисплазии у пациентов с НЯК и БК позволяет определить показания к выполнению оперативных вмешательств. Проведение рациональной

консервативной терапии с применением лактата натрия у больных с НЯК и БК уменьшает гипоксический компонент и способствует более быстрому заживлению ран в послеоперационном периоде. Для оценки качества жизни пациентов целесообразно использовать опросник, позволяющий определить дополнительные критерии для показаний к оперативному лечению. Созданная компьютерная программа может эффективно использоваться онкологами, хирургами, гастроэнтерологами, семейными врачами общей практики, как на этапе первичного обращения, так и на этапах диспансерного наблюдения за пациентами с НЯК и БК.

Сформулированные выводы и практические рекомендации аргументированы, логически вытекают из результатов исследования.

Таким образом, в диссертации Г.Е.Полунина дано теоретическое обоснование и новое научное решение актуальной задачи современной онкопроктологии за счет изучения патогенетических механизмов развития рака и предраковых состояний толстой кишки, ассоциированных с неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона, определения показаний к хирургическому вмешательству путем прогнозирования риска развития указанных состояний.

Замечания.

1 - понятие «радикальный объем операции» используется в онкологии, а вот при дисплазии - сомнительно.

2 - отдаленные результаты лечения больных РТК (да еще и по стадиям) на 30 пациентах - очень смелое решение.

3 - корректно ли проводить сравнительную оценку злокачественных новообразований и воспалительных псевдоопухолей?

Указанные замечания не имеют принципиального характера и не влияют на научную значимость представленной работы.

Заключение. Таким образом, диссертация Полунина Германа Евгеньевича на тему «Рак и предраковые состояния толстой кишки, ассоциированные с неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона»,

представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.12 - онкология, по актуальности, научной новизне, объему проведенных исследований и оформлению соответствует требованиям п. 2.1 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Совета Министров Донецкой Народной Республики от 27.02.2015 г. № 2-13, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук.

Официальный оппонент -
доктор медицинских наук (14.01.12 - онкология),
профессор, заведующий онкопроктологическим
отделением № 1 Республиканского
онкологического центра
им. проф. Г.В.Бондаря МЗ ДЫР

283092, г. Донецк, ул. Полоцкая, 2а
Тел.: +38 (062) 332-70-59
(062) 332-70-34
e-mail: vbasheev@interdon.net

Башеев В.Х.

Согласие Башеева Владимира Харитоновича на автоматизированную обработку данных получено.

Дата - 24.04.2020 г.

Подпись Башеева В.Х. заверяю:



Сокур О.А.

*Госавтоматизированная
РДЗ им. проф.
Г.В.Бондаря*

