

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Аль-Давуда Амджада на тему «Первично-восстановительные и сфинктерсохраняющие резекции прямой кишки по поводу рака у больных старческого возраста. Пути повышения эффективности лечения», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Актуальность избранной темы

На сегодняшний день сохраняется стойкая тенденция к росту заболеваемости колоректальным раком, в частности, раком прямой кишки. По данным большинства исследователей, рак прямой кишки прочно обосновался на 3-4 месте в структуре онкологической патологии, а вместе с раком ободочной кишки в отдельных регионах занял 1-е – 2-е места. Рост показателя обусловлен повышением уровня заболеваемости лиц старше 60 лет, на эту группу приходится 71,5 – 75,8% случаев. Далее, уровень по возрасту показателей нарастает пропорционально возрасту, достигая максимума в группе 70 лет и более, составляет 126,9 случаев на 100 000 населения. Предрасполагающим фактором к увеличению заболеваемости колоректальным раком является повсеместный рост продолжительности жизни населения. По прогнозам специалистов, к 2035 г. доля населения пожилого и старческого возраста в мире увеличится до 40%, в результате чего проблема заболеваемости колоректальным раком только обострится. Параллельно увеличению частоты возникновения рака толстой, в частности, прямой кишки, возрастает количество осложненных случаев (до 60%), при этом количество осложненных случаев рака толстой кишки находится в прямой зависимости от возраста больных. У пациентов старческого возраста (75 лет и старше) ситуация значительно отягощается наличием выраженной, зачастую декомпенсированной, сопутствующей патологии, практически в 100% случаев, при этом у 80% на момент обнаружения рака толстой кишки, в среднем, имеется около 5 сопутствующих хронических. Сочетание последних факторов – высокой частоты случаев осложненного течения и выраженной сопутствующей патологии – обуславливает развитие тяжелых нарушений гомеостаза, сложных нарушений электролитного и кислотно-

щелочного баланса, что, в свою очередь, отрицательно влияет на течение операции, послеоперационного периода и прогноз заболевания, напрямую связаны с риском развития послеоперационных осложнений и летальности. В некоторых исследованиях цифры послеоперационной летальности после радикальных операций у больных пожилого и старческого возраста достигают 16%, а при осложненном течении – 45%. Такие хирургические риски являются частой причиной отказа более чем половине пациентов, не только от выполнения комбинированного и комплексного лечения, первично-восстановительных объемов операций, но и консервативной химиолучевой терапии. В случаях выполнения операций приоритет отдан вариантам обструктивных резекций и симптоматической колостомии, после чего говорить о каких-либо удовлетворительных функциональных результатах не приходится.

На сегодняшний день, как и в прошлые десятилетия, для больных раком прямой кишки, в том числе и пациентов старческого возраста, существует лишь один радикальный способ лечения – хирургический. Отказ данным пациентам в радикальном хирургическом лечении из-за опасения развития тяжелых осложнений лишь усугубляет проблему и лишает надежды не только на выздоровление, но и на сколь либо значимое продление жизни.

Все вышеперечисленное позволяет утверждать, что данная проблема актуальна и требует специального исследования особенностей течения заболевания в этом возрасте и выбора оптимальной лечебной тактики, в т.ч. и возможности расширения показаний к первично-восстановительным и сфинктерсохраняющим операциям.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

В основу работы положен многолетний труд коллектива кафедры онкологии и радиологии им. акад. Г.В. Бондаря ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО, сотрудников Республиканского онкологического центра им. Г.В. Бондаря по лечению пациентов раком прямой кишки.

Представленное исследование выполнено на значительном количестве

клинического материала, достаточном для обоснования научных положений, выводов и рекомендаций.

В основу исследования включены результаты лечения 312 больных старческого возраста (75 лет и более) за 25 летний период.

Для получения научных данных диссертантом использованы современные медицинские технологии и высокоточное оборудование. Проведены общеклинические и лабораторные исследования, рентгенография, мультисрезовая компьютерная томография, ультразвуковые исследования и др. Соответственно требованиям современной онкологии полученные результаты верифицированы гистологически и подтверждены статистическими данными.

Для анализа полученных результатов использованы общепринятые методы параметрической и непараметрической статистики, которые избирались соответственно поставленной статистической задаче и характеристикам изучаемых групп. Таким образом, при высоком научном уровне работы представленные заключения, выводы и рекомендации являются логически и статистически обоснованными.

Диссертация изложена грамотным русским языком на 199 страницах компьютерного текста и состоит из введения, 5 разделов собственных исследований, анализа и обобщения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

Представленная научная работа иллюстрирована 41 таблицей и 37 рисунками, которые облегчают восприятие и понимание представленного материала.

Во введении, после аналитической оценки современного состояния проблемы обозначены малоизученные аспекты, убедительно обоснована актуальность избранной темы, сформулирована цель работы и поставлено 5 задач, последовательно ведущих к ее достижению.

Обзор литературы (Раздел 1), занимающий 25 страниц, достаточно полно отображает современное состояние проблемы. Дан подробный анализ уже изученных и опубликованных в мировой литературе данных о

распространённости, этиологии и патогенезе рака прямой кишки, в т.ч. у пациентов старческого возраста, клиническом течении, причинах развитии рака. Проведен исторический обзор и дан анализ существующих подходов к лечению больных раком прямой кишки, в т.ч. и у пациентов старческого возраста. Обоснована необходимость исследований изучаемой проблемы.

В разделе 2 «Материал и методы исследования», занимающем 20 страниц текста, приведены критерии включения и исключения пациентов, общая характеристика исследуемых больных и их сопоставимость с литературными данными. Подробно отображены методы статистической обработки полученных результатов.

В разделе 3 «Техника выполнения оперативных вмешательств у больных старческого возраста (основные этапы)» на 27 страницах подробно представлены хирургические аспекты, виды и способы применяемых первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих оперативных вмешательств в лечении рака прямой кишки у больных старческого возраста, разработанные и апробированные в клинике, доказавшие свою эффективность на протяжении многолетнего наблюдения. Раздел иллюстрирован 6 многоплановыми рисунками. Достаточно важными являются представленные тактические разработки в проведении интенсивной терапии в оперативном лечении больных раком прямой кишки старческого возраста, предоперационного, послеоперационного ведения и анестезиологического пособия.

Раздел 4 изложен на 17 страницах, иллюстрирован 7 рисунками и 7 таблицами, посвящен изучению непосредственных результатов хирургического лечения больных раком прямой кишки старческого возраста. Дан анализ результатов хирургического лечения пациентов раком прямой кишки старческого возраста – возникших интра- и послеоперационных осложнений, в т.ч. причин летальных исходов. В сравнении с литературными данными получены удовлетворительные результаты, несмотря на возраст пациентов, полиморбидность и частое осложненное течение опухолевого процесса. Интраоперационные осложнения отмечены в 16 (5,1%) случаях,

послеоперационные – в 45 (14,4%) наблюдениях, послеоперационная летальность составила 15 (4,8%) наблюдений.

Непосредственно связанные с хирургическим лечением осложнения отмечены у 35 (11,2%), всего потребовалось повторных оперативных вмешательств в 16 (5,2%) наблюдениях, наиболее частыми явился некроз низведенной кишки – 13 (4,2%), что потребовало в 11 (3,5%) случаях повторного оперативного вмешательства – трансверзостомии для отключения пассажа кишечного содержимого. Другие осложнения носили эпизодический характер. В целом, частота и характер послеоперационной патологии после операций по поводу рака прямой кишки не превышает аналогичные данные в исследовательской литературе. Так же, как и у других исследователей, основными причинами летальных исходов явились тромбоэмболические нарушения и острая сердечно-сосудистая недостаточность, на которую пришлось 9 из 15 случаев, всего 2,9% от числа оперированных пациентов, что также не превышает аналогичные показатели в исследовательской литературе. Обращает на себя внимание низкий удельный вес несостоятельности швов анастомоза – 2 случая, что составило 0,64% от общего количества пациентов и 3,2% от числа выполненных чрезбрюшных резекций.

Следует отметить, что в последующем, колостомы, сформированные после операции, были ликвидированы у 2 (0,64%) из 11 больных, и у 5 (1,60%) из 6, сформированных на дооперационном этапе. Таким образом, частота исходов оперативных вмешательств с сохраненным естественным пассажем кишечного содержимого достигла 278 (89,10% от изначального числа пациентов ($n=312$) и 93,60% от числа выживших пациентов ($n=297$). Достижение подобных результатов, несомненно, связано с надежностью применяемых и разработанных в клинике способов первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих вмешательств при раке прямой кишки. Заканчивая характеристику 4 раздела, хотелось бы обратить внимание на разработанные автором простые уравнения регрессии в 95% ДИ, вычисления которых позволяет планировать количество койко-дней,

затраченных пациентом в до- и послеоперационном периодах, что позволяет планировать определенные затраты лечебного учреждения.

Раздел 5 изложен на 38 страницах, иллюстрирован 16 таблицами и 22 рисунками, посвящен отдаленным результатам лечения больных раком прямой кишки старческого возраста после первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих резекций. Обращает на себя внимание подробное изучение с применением статистического анализа, отдаленная выживаемость в зависимости от различных факторов.

Для всех стадий радикально оперированных больных 5-летняя выживаемость всей выборки составила половину случаев – $50,17 \pm 3,03\%$, а средняя продолжительность жизни стремилась к 4 годам, что соответствует данным литературы, посвященным лечению рака прямой кишки и для более младших возрастных групп. Вызывает удовлетворенность показатели 7-летней и 10-летней выживаемости, соответственно, $42,75 \pm 3,04\%$ и $26,27 \pm 3,02\%$. Кроме этого, несмотря на возраст пациентов, зафиксированы случаи 15-летней выживаемости, которая составила $12,14 \pm 2,85\%$. Большое значение для данной возрастной группы является малозначительное влияние на прогноз выживаемости таких факторов, как послеоперационная летальность, практическое и достаточно объяснимое отсутствие дополнительных методов специальной химиолучевой терапии, как фактора снижения частоты рецидивов заболевания на общую 5-летнюю выживаемость. Также не оправданными, как показал соискатель, являются опасения высокой частоты смертности у больных старческого возраста от интеркуррентной патологии в отдаленном периоде, отрицательно влияющей на 5-летнюю выживаемость. Этот показатель также незначительно повлиял на общую выживаемость.

Автором была отмечена статистически достоверная положительная разница выживаемости у женщин над мужчинами, превышающая, в зависимости от года (периода) наблюдения (n-летняя выживаемость), показатели последних в диапазоне от 5,53% до 14,69%, что обуславливает

большую перспективность радикального хирургического лечения женщин перед мужчинами в старческом возрасте.

Соискатель провел однофакторный дисперсионный анализ по различным клиническим признакам, и определил, что:

- зависимости между средней продолжительностью жизни и выбором вида операции нет;
- наблюдается слабая зависимость между средней продолжительностью жизни и наличием послеоперационных осложнений, в частности, при несостоятельности швов анастомоза;
- определена слабая зависимость между средней продолжительностью жизни и локализацией опухолевого процесса в прямой кишке. Наименее благоприятной явилась локализация в нижнеампулярном отделе, при которой средняя продолжительность жизни достигла 3,75 года в ДИ от 2,64 года до 4,71 года;
- наблюдается очень сильная зависимость между средней продолжительностью жизни и параметром Т (местная распространенность). Наиболее высокой продолжительность жизни отмечена при критерии Т2, составившая 4,83 года в ДИ от 3,12 года до 6,99 года;
- зависимости между средней продолжительностью жизни и параметром N (состояние регионарных лимфатических узлов) нет.

В конце раздела автор определил, что большинство пациентов были удовлетворены функцией удерживания кишечного содержимого.

Анализ и обобщение результатов исследования изложены на 14 страницах и кратко отражают содержание диссертационной работы.

Выводы обоснованы, соответствуют поставленным задачам и сути проведенных исследований.

В практических рекомендациях обозначены пути воплощения предложенных автором инноваций.

Список использованной литературы содержит 370 источников, из которых 153 изложены кириллицей и 217 – латиницей.

Основные положения всех разделов диссертации представлены в 13

научных работах, из них 6 журнальных статей в специализированных научных изданиях, рекомендованных ВАК ДНР, 7 публикаций в материалах и тезисах конгрессов, съездов, конференций.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

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

Положения, изложенные в диссертации, базируются на полученных данных и соответствуют материалу, представленному в публикациях.

Научная новизна исследования состоит в том, что впервые применена эффективная тактика первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих резекций у больных раком прямой кишки старческого возраста, основанная на разработанных в клинике способах оперативного вмешательства, обеспечивающая достаточный радикализм и удовлетворительную функциональную полноценность. Впервые разработана в клинике специальная тактика предоперационной подготовки, анестезиологического пособия и послеоперационного ведения пациентов раком прямой кишки старческого возраста с выраженной сопутствующей патологией и осложненным течением опухолевого процесса. Впервые оценены отдаленные результаты лечения больных в зависимости от основных клинических факторов-пола, возраста, стадии, интеркуррентной патологии.

Теоретическая и практическая значимость исследования заключается в том, что доказана возможность эффективного выполнения радикальных операций по поводу рака прямой кишки у большинства пациентов старческого возраста. Разработана и применена на практике органосохраняющая тактика лечения у больных раком прямой кишки старческого возраста, которая позволила уменьшить частоту послеоперационных осложнений и летальности, увеличить

продолжительность жизни и улучшить функциональные результаты лечения. Расширены показания к применению разработанных в клинике способов первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих операций у больных раком прямой кишки старческого возраста при наличии неблагоприятных факторов, выражающихся в полиморбидности и осложненном течении опухолевого процесса, что позволило увеличить удельный вес первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих резекций. Определены оптимальные сроки пребывания больных раком прямой кишки старческого возраста в предоперационном и послеоперационном периодах.

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

Таким образом, в диссертации Аль-Давуда Амджада дано теоретическое обоснование и новое научное решение актуальной задачи современной онкопроктологии, заключающееся в необходимости улучшить результаты лечения больных раком прямой кишки старческого возраста за счет использования разработанных в клинике первично-восстановительных и сфинктерсохраняющих способов хирургического лечения рака прямой кишки, разработки оптимальной тактики предоперационного, интраоперационного и послеоперационного ведения данного контингента больных.

Замечания

К работе имеется ряд замечаний:

1. В обзоре литературы много источников старше 10 лет.
2. В разделе 3 не везде соблюден формат рисунков.
3. Раздел 5 можно было сократить за счет некоторых расчетных таблиц, вынеся их в дополнительно созданный раздел «Приложения» (на усмотрение автора).

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

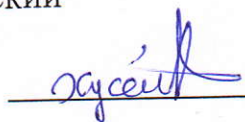
Заключение

Таким образом, диссертация Аль-Давуда Амджада на тему «Первично-

восстановительные и сфинктерсохраняющие резекции прямой кишки по поводу рака у больных старческого возраста. Пути повышения эффективности лечения», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология, по актуальности, научной новизне, объему проведенных исследований и оформлению соответствует требованиям п. 2.2 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 кандидата медицинских наук.

Официальный оппонент –

доктор медицинских наук (14.01.12 – онкология;
14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия),
профессор кафедры лучевой диагностики
и лучевой терапии Государственного учреждения
Луганской Народной Республики
«Луганский государственный медицинский
университет имени Святителя Луки»
Минздрава ЛНР



Азаб Хусейн Ахмед

Почтовый адрес: 91045, Луганская Народная Республика, город Луганск,
Ленинский район, квартал 50-летия Обороны Луганска, дом 1г.
Электронный адрес: kanclgmu@mail.ru
Телефон: +38 (0642) 59-02-45

Согласие Азаба Хусейна Ахмеда на автоматизированную обработку персональных данных получено.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Азаба Хусейна Ахмеда
заверяю:

Проректор по научной работе

ГУ ЛНР «ЛГМУ им. Святителя Луки»

доктор медицинских наук, профессор




Пустовой Юрий Григорьевич