

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Васильева Сергея Васильевича на диссертационную работу Тена Олега Андреевича «Лечебно-диагностический алгоритм периоперационной коррекции толстокишечных дисбиозов у больных колоректальным раком», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12– онкология

Актуальность диссертационного исследования

В России в структуре онкологических заболеваний КРР занял занимает 3-е место в мужской (12,1 %) и женской (11,9 %) популяции. Ежегодно отмечается увеличение числа больных с впервые выявленным КРР: в 2008 г. зарегистрированы 24671 пациент, в 2011 г. — 26 535, в 2014 г. — 29 — 418, в 2018 г. — 34 351.

К лечению колоректального рака применим комплексный и комбинированный подход. Одним из его основных компонентов является хирургическое вмешательство, результаты которого в последние годы значительно улучшились. С другой стороны, сохраняется достаточно высокий уровень инфекционных осложнений раннего послеоперационного периода (7,1–14,0%), приводящих к увеличению времени пребывания в стационаре, повторным оперативным вмешательствам, а также повышению летальности.

Все чаще и чаще в зарубежной литературе активно изучается роль микробиоты толстой кишки в колоректальной онкологии. Отмечается взаимосвязь дисбиоза толстой кишки и колоректального рака, развитием гнойно-воспалительных послеоперационных осложнений, а также вероятностью рецидива. Проведены многочисленные ретроспективные и проспективные исследования, где авторы отмечают различные факторы, оказывающие как негативное (антибактериальная терапия, прием слабительных средств, оперативное вмешательство), так и позитивное (применение

внутрипросветных антибактериальных препаратов, пре и пробиотиков) влияние на изменения микробиоценоза толстой кишки.

Диссертационная работа Тена О.А. рассматривает вопросы разработки современной концепции диагностики толстокишечного дисбиоза (ПЦР анализ), выявления групп риска и проведение персонализированной коррекции периоперационного дисбиоза толстой кишки, что имеет важное значение для науки и практической медицины.

Научная новизна исследования и его значение для практики

В диссертационном исследовании в стандарт предоперационного обследования внедрен анализ кала методом ПЦР для определения состояния микрофлоры толстой кишки.

Проведен многофакторный статистический анализ изменения состава микрофлоры толстой кишки в результате которого выделены 5 значимых показателей: прием слабительных средств, наличие опухолевого стеноза, применение антибактериальных препаратов, локализация опухолевого процесса, исходный дисбиоз.

Разработана комплексная модель оценки риска прогрессирования дисбиоза толстой кишки в послеоперационном периоде, что позволяет определить показания для проведения коррекции толстокишечного дисбиоза в предоперационном периоде для каждого больного в отдельности.

Все используемые в работе методы исследований современны, информативны и адекватны поставленным целям и задачам. Статистические методы, использованные для обработки полученных результатов, выбраны правильно и отвечают требованиям доказательной медицины.

Достоверность научных положений и выводы диссертационной работы подтверждаются результатами анализа репрезентативного клинического материала, адекватностью методов исследования, данными статистической обработки полученных результатов.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа Тена Олега Андреевича является клиническим исследованием, посвящена важной проблеме современной онкологии – улучшению результатов хирургического лечения колоректального рака. Диссертация сформирована в традиционном стиле, состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Материалы диссертации изложены на 120 страницах машинописного текста, иллюстрирована 41 рисунками и 27 таблицами. Список литературы включает 86 источников, из них 8 отечественных и 78 зарубежных. По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, получен 1 патент на изобретение (патент № 2664623 от 21.08.2018 г).

Во введении обоснована актуальность темы, определены цель и задачи исследования, аргументированы научная новизна и практическая значимость диссертационной работы.

Глава 1 (обзор литературы) освещает современные представления об эпидемиологии, этиологии и патогенезе заболевания. В главе подробно изложены различные взгляды на диагностику и лечение колоректального рака. Отражены вопросы состояния толстокишечной микрофлоры у больных колоректальным раком, а также - возможные осложнения, связанные с ее нарушением, отражены актуальные и спорные вопросы в выборе тактики лечения.

В главе 2 (материал и методы исследования) доступно и понятно представлен клинический материал (211 больных), изложены критерии распределения пациентов по группам. Описаны использовавшиеся для оценки распространенности опухолевого процесса и сопутствующей патологии инструментальные методы диагностики (видеоколоноскопия с применением уточняющих методик осмотра, морфологическое изучение биопсийного материала, проведения компьютерной томографии).

Отражены технические аспекты хирургического лечения в плане выполнения лимфодиссекции. Представлен лечебно-диагностический алгоритм лечения при колоректальном раке и методы его оценки.

Глава 3 посвящена анализу состояния микрофлоры толстой кишки в предоперационном, а также его изменения в послеоперационном периоде. Проведен многофакторный статистический анализ изменения состава микрофлоры в зависимости от различных факторов.

В процессе анализа динамики дисбиоза были выделены 5 значимых показателей: прием слабительных, наличие опухолевого стеноза, назначение антибактериальных препаратов, локализация опухолевого процесса, исходный дисбиоз.

На основе данного комплекса из 5 «значимых» факторов получено уравнение логистической регрессии, которое позволяет получить вероятность явления в зависимости от степени выраженности и степени влияния одного или группы предиктных признаков. Комплексная оценка прогрессирования толстокишечного дисбиоза для конкретного больного зависит от всех значений, входящих в данное уравнение.

По разработанному лечебно-диагностическому алгоритму набрана основная группа (n=48) пациентов.

В главе 4 подробно изложены результаты применения предложенного лечебно-диагностического алгоритма.

Для последующего анализа эффективности использованного лечебно-диагностического алгоритма обоснованы критерии формирования группы сравнения (n=51): исключение из группы сравнения пациентов с низким уровнем риска прогрессирования дисбиоза толстой кишки.

Представлены критерии про- и ретроспективного набора группы сравнения – однородность пациентов с основной группой по полу, возрасту, распространённости опухолевого процесса и объёму операции.

Проведено сравнение показателей частоты послеоперационных осложнений и качества жизни.

В основной группе показатель послеоперационных осложнений значительно ниже 5 случаев (10,4 %), чем в группе сравнения – 12 случаев (23,5 %). Нормализация микрофлоры в основной группе была намного быстрее группы сравнения 8 (16,7%) пациентов и 2 (3,9%) соответственно.

При оценке качества жизни отмечались достоверные отличия шкал «Диарея» в основной группе средний балл составил $(16,37 \pm 1,8)$, тогда как в группе сравнения его значение было $(39,75 \pm 3,3)$ ($p < 0,05$), «Запор» $(14,75 \pm 4,2)$ в основной группе против $(35,62 \pm 5,2)$ группы сравнения – $(0,05 < p < 0,1)$. По симптоматическим шкалам («Усталость», «Тошнота, рвота», «Боль») пациенты двух групп были практически схожи ($p > 0,05$).

Обоснованность выводов и практических рекомендаций

Выводы и практические рекомендации диссертации вытекают из данных, полученных в результате исследования. Публикации отражают основные положения работы, проведенной соискателем.

Диссертация не лишена мелких недочетов, что, однако, не сказывается на общей положительной оценке представленной работы. Принципиальных возражений и замечаний к диссертации нет. Диссертация оформлена в соответствии с требованиями ВАК РФ.

Хотелось бы задать 2 вопроса:

1. Сравнивались ли результаты ПЦР анализа и бактериологического посева? В чем преимущество ПЦР анализа?
2. Возможно ли определить показания для предоперационной коррекции не используя разработанную формулу?

Заключение

Диссертационная работа Тена Олега Андреевича на тему “ Лечебно-диагностический алгоритм периоперационной коррекции толстокишечных дисбиозов у больных колоректальным раком ”, представленная на соискание

ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 - онкология, является научным квалификационным трудом, в котором с позиций современного уровня развития медицинских знаний и технологий автором предложено решение одной из проблем современной онкологии.

Работа имеет научную новизну и практическую значимость. Основные положения диссертации и выводы являются научно обоснованными.

Работа отвечает требованиям п. 9 "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного Постановлением правительства РФ от 24.09.2013. года № 842, а её автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12- онкология.

Официальный оппонент:

главный колопроктолог Санкт-Петербурга

Главный врач СПбГБУЗ №9

доктор медицинских наук,

профессор  Васильев С.В.

Подпись д.м.н., профессора С.В. Васильева заверяю.

Заместитель главного врача по кадрам



Юридический адрес учреждения СПбГБУЗ №9:

Россия, 197110, г. Санкт-Петербург, Крестовский пр., д.18

Тел: (812) 409-20-58

"30 апреля 2021 г.