

«Утверждаю»

Генеральный директор
ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН


_____ О.И. Кит

« 23 » апреля _____ 2021 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Тена Олега Андреевича на тему «Лечебно-диагностический алгоритм периоперационной коррекции толстокишечных дисбиозов у больных колоректальным раком», представленной в диссертационный совет Д 208.052.01 на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Актуальность темы диссертационного исследования

Колоректальный рак (КРР) является третьим в мире по распространенности и вторым по смертности онкологическим заболеванием среди взрослого населения. Причины развития данного заболевания включают различные генетические и внешние факторы. Целое направление научных изысканий составляет изучение кишечного микробиома. На сегодняшний день около 15% впервые зарегистрированных случаев онкологических заболеваний, в том числе и КРР имели инфекционную этиологию. Толстая кишка является местом обитания большого числа микроорганизмов, которые формируют эндоэкологический микробный биоценоз. Изменение состава количественного

и качественного соотношения микрофлоры представляет собой микробный дисбаланс и ведет в последующем к развитию метаболических и иммунохимических нарушений и, что не менее важно, к желудочно-кишечным расстройствам. В хирургической и, в частности, онкоколопроктологической практике, при стандартных операциях довольно часто в послеоперационном периоде пациенты жалуются на тошноту, метеоризм, вздутие живота, боли в животе и неустойчивый стул. Особенно обращают на себя внимание пациенты (до 29% случаев) с развитием диареи (колита), ассоциированной с антибиотиками, клостридиальной инфекцией и другими причинами. Данные пациенты требуют незамедлительного лечения, иначе болезнь переходит в более тяжелые формы вплоть до фульминантного колита и токсической дилатации толстой кишки. Ведущую роль в патогенезе данных осложнений играет кишечная микрофлора. Множество публикаций, как зарубежных, так и отечественных, указывают на то, что все пациенты, страдающие колоректальным раком, имеют различные степени нарушения микробиоциноза толстой кишки. Данные нарушения проявляются снижением количества лакто- и бифидо- бактерий, ростом условно-патогенной флоры. При наличии осложненных опухолей (инфильтратом, абсцессом), возникает необходимость проведению антибактериальной терапии в предоперационном периоде, что ведет к еще более тяжелым нарушениям в составе микрофлоры толстой кишки. При наличии стенозирующей опухоли, а также при некоторых видах подготовки нередко назначается механическое очищение кишечника, в ряде случаев в сочетании с приемом солевых слабительных. При данной подготовке отмечено уменьшение микробной обсемененности нормальной флоры толстой кишки. Известен факт непосредственного влияния самого оперативного вмешательства на состояние кишечной флоры. В связи с вышесказанным имеется необходимость улучшить результаты лечения больных колоректальным раком путём проведения периоперационной коррекции дисбиоза толстой кишки пациентам с высокой вероятностью его прогрессирования, что и явилось целью диссертационного исследования Тена

О.А.

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

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, являются обоснованными, полностью отражают существо вопроса и отвечают целям и задачам, поставленным в работе.

Диссертация изложена на 120 страницах машинописного текста. Работа построена по традиционному принципу и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, включающего 86 источников, из них 8 – отечественных и 78 – зарубежных. Работа иллюстрирована 41 рисунками и 27 таблицами.

Во введении автором раскрыта актуальность работы. Цели и задачи сформулированы корректно, полностью соответствуют теме диссертационного исследования.

Обзор литературы представлен в первой главе. Критический анализ современной отечественной и зарубежной литературы позволил автору осуществить объективную оценку состояния проблемы и наметить пути их решения. Данный раздел диссертации показывает достаточное владение автором методикой работы с научной медицинской литературой.

Во второй главе подробно представлена характеристика включенных в исследование больных колоректальным раком. Работа базируется на достаточном клиническом материале. Кроме того, в этом разделе представлена информация о методах обследования больных, а также детально описана и хорошо иллюстрирована методика полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Данная глава указывает на высокое методическое и хорошее материальное обеспечение рецензируемого исследования.

В третьей главе отражен анализ результатов состояния микрофлоры толстой кишки в пред- и послеоперационном периоде. Разработана модель прогноза динамики дисбиоза толстой кишки у больных колоректальным раком, определена чувствительность, специфичность и общая точность.

Четвертая глава содержит информацию об анализе непосредственных и

отдаленных результатах лечения пациентов в группе, где проводилась коррекция дисбиоза толстой кишки в предоперационном периоде, а так же в группе сравнения, где коррекция не проводилась.

В заключении автор кратко резюмирует основные результаты исследования и подчеркивает актуальность и научно-практическую значимость выполненной работы.

Выводы диссертации объективны, достоверны и полностью соответствуют главным итогам проведенного исследования. Практические рекомендации логичны и вытекают из полученных результатов работы, сформулированы точно и понятно.

Диссертация написана понятным литературным языком, читается с интересом. Полученные результаты достоверные, емкие и четкие, хорошо иллюстрированы. Автореферат соответствует содержанию диссертации, который полностью отражает цель и задачи исследования, анализируемый материал, методы исследования, выводы и практические рекомендации.

Таким образом, рецензируемая работа - актуальное, цельно и хорошо спланированное исследование, обеспеченное современными исследовательскими методами, имеющее важное научно-практическое значение для дальнейшего развития современной клинической онкологии в России.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения и результаты исследования, а также основанные на них выводы и практические рекомендации определяются достаточным числом клинических наблюдений, отбором пациентов, применением современных методов доказательной медицины. В работе использованы современные методы медицинской визуализации, которые обеспечены надлежащим контролем и обладают высокой степенью достоверности.

В рамках диссертационной работы на основании предложенного лечебно-диагностического алгоритма и последующего сравнительного анализа результатов и послеоперационного течения у пациентов колоректальным раком доказана эффективность предоперационной коррекции изменений микрофлоры

толстой кишки пациентам с высоким риском прогрессирования дисбиоза, что способствует снижению частоты послеоперационных осложнений и улучшению качества жизни в отдаленном послеоперационном периоде.

Значимость полученных результатов для развития медицинской науки

Диссертация Тена О.А. имеет высокую научную и практическую значимость. В результате проведенного исследования доказана безопасность использования предложенного лечебно-диагностического алгоритма предоперационного обследования больных колоректальным раком. Внедрение использованной в диссертационной работе дооперационной оценки состояния микрофлоры толстой кишки при помощи анализа ПЦР, позволяет спрогнозировать риск ухудшения дисбиоза под влиянием определенных факторов (локализация опухоли в правых отделах ободочной кишки, опухолевый стеноз, предоперационная антибактериальная терапия, применение слабительных, наличие фонового дисбиоза) и провести предоперационную деконтаминацию, тем самым снизить риски послеоперационных осложнений и улучшить качество жизни. Полученные автором данные позволили обосновать роль и место анализа ПЦР в диагностике микробиоценоза толстой кишки.

Исследование Тена О.А. открывает новые перспективы улучшения результатов лечения социально-значимого заболевания, подтверждает необходимость дальнейшего изучения проблемы и представляет безусловный интерес для практического здравоохранения.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты представленного исследования могут быть реализованы в практической деятельности специализированных онкологических учреждений при хирургическом лечении больных с колоректальным раком, а так же в учебном процессе медицинских ВУЗов.

Замечания

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. К числу

замечаний по оформлению следует отнести небольшие стилистические неточности в тексте диссертации, что не сказывается на общей положительной оценке данной диссертационной работы. В автореферате на с. 22 указано, что в формулу внесены значения из табл.2; в действительности – из табл.3 (по-видимому, опечатка). В диссертации в главе «Материалы и методы» автору следовало указать единицы, в которых выражалось количество изученных представителей микробиоты и пересчет количества копий в КОЕ/г, который может быть неодинаковым для разных видов микроорганизмов. Кроме того, не приведены данные о статистически значимых различиях в графиках.

Заключение

Диссертационная работа Тена Олега Андреевича «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 самостоятельным законченным квалификационным научным исследованием, в котором содержится решение научных задач, актуальных для улучшения результатов хирургического лечения больных колоректальным раком.

По своей актуальности, объему проведенного исследования, научной новизне, практической значимости и представленным результатам диссертационная работа Тена О.А. полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в редакции от 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Отзыв на диссертацию Тена О.А. «Лечебно-диагностический алгоритм периоперационной коррекции толстокишечных дисбиозов у больных колоректальным раком» обсужден на заседании лаборатории

иммунофенотипирования опухолей ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава
России, протокол № 4 от «21» апреля 2021 г.

Главный научный сотрудник
лаборатории иммунофенотипирования опухолей
ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

Златник Е.Ю.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Златник Елены Юрьевны
«удостоверяю»



Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России
доктор биологических наук, доцент

Е.А. Дженкова

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский
исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской
Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России).
344037, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, ул. 14 линия, д.63
Тел. 8 (863) 200-10-00, 8 (863) 300-02-00
e-mail: onko-secretar@mail.ru, сайт: www.nioi.ru