**Тен Олег Андреевич**

**дата защиты 25.05.2021г.**

Тема диссертации: «Лечебно-диагностический алгоритм периоперационной коррекции толстокишечных дисбиозов у больных колоректальным раком» по специальности 14.01.12 – онкология, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек все по специальности 14.01.12 – онкология, участвовавших в заседании из 28 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за – 18, против - 1, недействительных бюллетеней – нет.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.052.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИСКИХ НАУК ТЕНА ОЛЕГА АНДРЕЕВИЧА

аттестационное дело №\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 25.05.2021 № 9

О присуждении Тену Олегу Андреевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Лечебно-диагностический алгоритм периоперационной коррекции толстокишечных дисбиозов у больных колоректальным раком» по специальности 14.01.12 – онкология принята к защите 16.03.2021, протокол №4 диссертационным советом Д 208.052.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197758, Санкт-Петербург, Песочный, ул. Ленинградская, д. 68. Приказ №105/нк от 11.04.2012).

Соискатель Тен Олег Андреевич, дата рождения 08.02.1984 г., в 2010 году окончил Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская Государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранения и социальному развитию» по специальности «лечебное дело». В 2011 году окончил интернатуру ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская Государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова». В 2013 году клиническую ординатуру в Государственном бюджетном учреждении «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе» по специальности «хирургия». С 2014 года по настоящее время работает врачом–онкологом в онкологическом отделении №1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 30.09.2020 повышение квалификации «клиническая онкология», удостоверение 7827 004365771 рег. номер 3681, сертификат №0178270109531 в ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России. Справка № 81-03/04 о сдаче кандидатских экзаменов выдана 02.10.2020 ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России.

Диссертация выполнена в ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России в онкологическом отделении №1.

Научный руководитель:

- доктор медицинских наук, доцент Захаренко Александр Анатольевич, руководитель отдела онкохирургии НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России.

Официальные оппоненты:

- Васильев Сергей Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, главный колопроктолог Санкт-Петербурга, главный врач Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская больница №9»;

- Кащенко Виктор Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, заместитель Генерального директора по научно-образовательной работе, главный хирург федерального государственного бюджетного учреждения «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства».

Официальные оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором Златник Еленой Юрьевной, главным научным сотрудником лаборатории иммунофенотипирования опухолей, указала, что представленная диссертационная работа 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 соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 №842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 №335, от 02 августа 2016 №748, от 29 мая 2017 №650, от 28 августа 2017 №1024, 01 октября 2018 №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени, а ее автор, Тен Олег Андреевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

Соискатель имеет 53 опубликованных работ, по теме диссертации опубликовано 12 работ, из них 7 опубликовано в рецензируемых научных изданиях. Получен патент №RU 2664623 «Способ прогнозирования прогрессирования дисбиоза толстой кишки в послеоперационном периоде», бюллетень №24 от 21.08.2018.

Основные работы:

1. Тен О.А. Периоперационные изменения кишечного микробиоценоза у больных раком толстой кишки / Багненко С.Ф., Захаренко А.А., Суворов А.Н., Тен О.А. [и др.] // Вестн. хир. им. И. И. Грекова. – 2016. – Т. 175, № 6. – С. 33–37. Авторский вклад 90%. *В публикации проанализированы данные 38 больных с верифицированным колоректальным раком. Изучена микрофлора толстой кишки при помощи ПЦР анализа за 7 суток до операции и в послеоперационном периоде на 10-е сутки после операции. Выявлено что у всех пациентов с колоректальным раком имеются нарушения в составе толстокишечной микрофлоры. В послеоперационном периоде данные нарушения прогрессируют. Предложено проводить деконтаминацию энтеротропными антибиотиками или персонализировать антибиотикопрофилактику с обязательным послеоперационным контролем и амбулаторным лечением.*

2. Тен О.А. Лечебно-диагностический алгоритм периоперационной коррекции толстокишечных дисбиозов у больных колоректальным раком / Захаренко А.А., Беляев М.А., Тен О.А. [и др.] // Вопросы онкологии. – 2019. – Т. 65, № 4. – С. 516–523. Авторский вклад 90%. *В публикации проанализированы данные 211 пациентов с верифицированным колоректальным раком (I-III стадии). По результатам исследования было выявлено, что у всех пациентов, страдающих колоректальным раком, имеются качественные и количественные нарушения в составе бактериальной микрофлоры толстой кишки. В послеоперационном периоде (10-е сутки после операции) отмечалось ухудшение состояния микрофлоры толстой кишки практически у всех пациентов. Проведен статистический многофакторный анализ, разработана модель оценки риска прогрессирования дисбиоза толстой кишки в послеоперационном периоде. Данный алгоритм позволяет значительно снизить частоту послеоперационных нежелательных явлений (диарея, колит, и т.д.), тем самым улучшить послеоперационное течение и качество жизни, сократить койко-день, уменьшить медицинские затраты.*

3. Тен О.А. Периоперационные изменения микробиоценоза в хирургическом лечении больных колоректальным раком (обзор литературы) / Захаренко А.А., Семиглазов В.В., Тен О.А. [и др.] // Вестн. хир. им. И. И. Грекова. – 2019. – Т. 178, № 5. – С. 132–138. Авторский вклад 90%. *В публикации описаны исследования об изучении микрофлоры толстой кишки у больных колоректальным раком. При воздействии различных факторов (предоперационная подготовка слабительными, оперативное вмешательство, прием антибактериальных препаратов и др.) происходит нарушения микробиоценоза толстой кишки. Отмечается значительное подавление анаэробного микробного компонента, прежде всего бифидобактерий и лактобацилл, размножаются сапрофитные микробы с высокой устойчивостью к лекарственным препаратам, приобретающие патогенные свойства. Рассматриваются способы борьбы с толстокишечными дисбиозами и мерами профилактики.*

4. Тен О.А. Применение фекальной трансплантации при лечении неклостридиального антибиотик-ассоциированного колита (клинический случай) / Захаренко А.А., Шлык И.В., Суворов А.Н., Тен О.А. [и др.] // Колопроктология. – 2017. – № 2. – С. 75–79. Авторский вклад 90%. *В публикации изучен способ борьбы с таким осложнением как неклостридиальный антибиотик-ассоциированный колит. Пациентка 32 лет была прооперирована ЗНО хвоста поджелудочной железы, выполнена лапароскопическая дистальная резекция поджелудочной железы со спленэктомией. Со вторых суток у пациентки появились клинические и лабораторные признаки послеоперационного панкреатита. Расширен спектр антибактериальной терапии (Сульцеф 1,0 гр 2 раза в сутки). С пятых суток у больной появились признаки колита – вздутие живота, боли спастического характера, частый, жидкий стул с примесью слизи, иногда крови (до 15 раз в сутки). Лейкоцитоз до 28×109/л. Начата эмпирическая терапия ванкомицином по 250 мг 4 раза в сутки per os, системная антибактериальная терапия была отменена. Положительной динамики на фоне приема ванкомицина не наблюдалось, боли сохранялись, стул участился до 17 раз в сутки. Лейкоцитоз – 28×109/л. Учитывая отсутствие положительной динамики, прогрессирование клиники колита на фоне приема ванкомицина, принято решение о выполнении трансплантации фекальной микробиоты (ТФМ). На 1-е сутки после ТФМ болевой синдром купирован, живот не вздут, симметричный, мягкий. Лейкоциты нормализовались к 8 суткам. На 2-е сутки кашицеобразный стул. В арсенале врачей должны быть все стандартные средства борьбы с этим осложнением (пробиотики, кишечные антибиотики), включая возможность выполнения фекальной трансплантации.*

На автореферат поступило 2 отзыва от:

- доктора медицинских наук, профессора, главного онколога Управления здравоохранения Администрации Челябинска Привалова Алексея Валерьевича, заместителя главного врача по инновационной работе ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»;

- доктора медицинских наук, профессора, заслуженного деятеля науки РФ, заслуженного врача РФ, лауреата Премии правительства РФ в области науки и техники Ханевича Дмитрия Михайловича, главного хирурга СПбГБУЗ «Городская Мариинская больница».

Все отзывы положительные, не содержат замечаний.

Выбор официальных оппонентов обусловлен тем, что они являются ведущими специалистами по теме представленной диссертации и дали свое согласие, а ведущей организации – тем, что она является ведущей научной организацией в области онкологии.

Диссертационный совет отмечает, что выполненные соискателем исследования в совокупности можно квалифицировать как решение важной научной задачи, касающейся повышения эффективности лечения колоректального рака, снижения послеоперационных осложнений, улучшения качества жизни при проведении предоперационной персонализированной коррекции дисбиоза толстой кишки пациентам с высоким риском послеоперационного прогрессирования толстокишечного дисбиоза.

Научно-практическая значимость исследования заключается в том, что:

- **изучена** микрофлора толстой кишки при помощи ПЦР анализа у пациентов с колоректальным раком (I-IIIстадии) в пред и послеоперационном периоде.

- **определены** факторы (стеноз и локализация опухолевого процесса, применение антибактериальных препаратов, прием слабительных средств, исходный дисбиоз), негативно влияющие на состояние толстокишечной флоры;

- **разработана** комплексная модель оценки риска прогрессирования дисбиоза толстой кишки в послеоперационном периоде, имеющая высокую степень чувствительности и специфичности;

- **предложен** лечебно-диагностический алгоритм, позволяющий до этапа операции выявить пациентов с высоким риском прогрессирования толстокишечного дисбиоза в послеоперационном периоде, провести предоперационную персонализированную коррекцию нарушений микрофлоры, что будет способствовать снижению частоты послеоперационных осложнений и улучшению качества жизни больных с колоректальным раком в отдаленном послеоперационном периоде;

- **рекомендовано** выполнение ПЦР анализа пациентам с колоректальным раком, в предоперационном периоде для оценки микрофлоры толстой кишки. Проведение персонализированной периоперационной коррекции группе больных с высоким риском прогрессирования дисбиоза толстой кишки.

Результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на III конгрессе Сообщества специалистов по онкологической колопроктологии (Россия, Москва, 19–21 октября 2016), Американском обществе колоректальных хирургов (США, Сиэтл, Вашингтон, 10–14 июня 2017), Национальном хирургическом конгрессе — XX Юбилейном съезде РОЭХ (Россия, Москва, 4–7 апреля 2017), XI Международной конференции. Российская школа колоректальной хирургии (Россия, Москва, 1–3 июня 2018), в Хирургическом обществе Пирогова (Россия, Санкт-Петербург, 26 декабря 2018), Петербургском Международном онкологическом форуме «Белые ночи» (Россия, Санкт-Петербург, 20–23 июня 2019). Полученные соискателем результаты исследования внедрены (акт внедрения от 20.03.2020) в клиническую практику онкологического отделения №1 ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России. Результаты исследования могут быть использованы в практической работе отделений колоректальной онкологии, специализирующихся на лечении опухолей толстой кишки, специализированных лечебных учреждений, в учебном процессе на кафедрах хирургии и онкологии медицинских ВУЗов.

Достоверность полученных результатов подтверждена клиническим материалом (211 пациентов) со стандартизованными критериями включения и тщательно разработанными протоколами обследований, использованием современных методик диагностики, а также патоморфологического исследования. Степень достоверности результатов, проведенных исследований, выводов и рекомендаций не вызывают сомнений и определяется объемом обработанного материала, адекватным набором оцениваемых показателей, выбором для обработки материала и статистических методов, соответствующих целям и задачам исследования.

Личный вклад автора состоит в выполнении анализа отечественной (8 источников) и зарубежной литературы (78 публикаций), разработке дизайна исследования, проведении диагностических исследований, статистической обработке материала, анализе, обобщении полученных результатов с формулированием выводов и практических рекомендаций. Соискатель принимал участие в проведение хирургического радикального лечения больных колоректальным раком, осуществлял послеоперационное ведение и наблюдение за больными. Участие соискателя в сборе первичного материла и его обработке – 100%, обобщении, анализе и внедрении в практику результатов работы – 100%. Все научные результаты, представленные в работе соискателем, получены лично.

На заседании 25.05.2021 диссертационный совет принял решение присудить Тену Олегу Андреевичу ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве – 19 человек, из них докторов наук по специальности 14.01.12 – онкология – 19, участвовавших в заседании, из 28 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 18, против – 1, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета,

доктор медицинских наук,

профессор Беляев Алексей Михайлович

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук Филатова Лариса Валентиновна

25.05.2021.