

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО  
«Первый Санкт-Петербургский  
государственный медицинский  
университет имени акад. И.П. Павлова»



Министерства здравоохранения

Российской Федерации

академик РАН, д.м.н., профессор

Ю. С. Полушин

«21» ноября 2023 года

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертации Олькиной Александры Юрьевны на тему: «Непосредственные результаты выполнения резекции прямой кишки по поводу рака при применении разных способов предоперационной подготовки кишки», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

#### Актуальность темы диссертации

Частота инфекционных осложнений при выполнении резекции прямой кишки по поводу рака остается высокой. Ухудшение непосредственных результатов хирургического лечения рака прямой кишки сопряжено с ухудшением отдаленных результатов. Выбор оптимального способа предоперационной подготовки кишки остается актуальным и нерешенным вопросом в современном научном сообществе. Добавление к стандартной в настоящее время механической подготовке кишки пероральных антибиотиков может иметь большой потенциал для улучшения непосредственных результатов хирургического лечения рака прямой кишки.

### **Научная новизна и практическая значимость**

В настоящей исследовательской работе представлены непосредственные результаты хирургического лечения рака прямой кишки при использовании стандартной предоперационной подготовки в сравнении с комбинированной предоперационной подготовкой. Автором доказано, что добавление перорального антибиотика к стандартной предоперационной механической подготовке приводит к снижению общей частоты связанных с хирургическим вмешательством инфекционных осложнений и несостоятельности анастомоза. На основании данных об осложнениях предоперационной подготовки, переносимости, данных о соблюдении режима подготовки, интраоперационных характеристиках и послеоперационных осложнениях показано, что комбинированный способ предоперационной подготовки является безопасным и доступным для выполнения пациентом способом.

Полученные автором высокой степени доказательности данные показывают возможность изменения используемого в настоящее время рутинного порядка предоперационной подготовки, тем самым способствуя снижению риска развития послеоперационных осложнений при хирургическом лечении рака прямой кишки и потенциально улучшая отдаленные результаты.

### **Достоверность и объективность научных положений**

Исследовательская работа является завершенным научным исследованием и включает клинический материал отделения абдоминальной онкологии ФГБУ «НМИЦ Онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. Проспективный рандомизированный дизайн исследования, достаточный объем выборки, определенный автором до начала исследования, тщательный сбор клинических данных, современные методы статистического анализа данных и общий высокий методический уровень исследовательской работы обуславливают достоверность и объективность научных положений и выводов исследовательской работы.

Основные результаты, научные положения и выводы диссертационной работы соответствуют паспорту специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия. По теме диссертации опубликовано 8 работ, из которых 5 в изданиях международной реферативной базы данных и системы цитирования, из них 5 в журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Результаты диссертации внедрены в практическую деятельность отделения абдоминальной онкологии ФГБУ «НМИЦ Онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, представлены в виде докладов на международных и всероссийских конференциях.

### **Структура и оформление диссертации**

Диссертационная работа составлена в традиционной форме, изложена на 119 страницах, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, приложений. Диссертация включает 23 таблицы, 4 приложения, иллюстрирована 2 рисунками. Список литературы содержит 131 источник: 14 источников отечественных авторов, 117 – зарубежных.

Во введении автор обосновывает актуальность проблемы, определяет цели и задачи исследования, раскрывает научную новизну и практическую значимость исследования, положения, выносимые на защиту.

Первая глава представляет собой обзор литературы, изложенный на 15 страницах. Автор приводит разностороннее описание позиций мировых лидеров по вопросам возможных инфекционных осложнений при резекции прямой кишки и их влияние на отдаленные результаты лечения. Демонстрирует взгляды различных исследований на профилактику послеоперационных инфекционных осложнений с использованием предоперационной подготовки кишки. Выполнен анализ достоинств и недостатков имеющихся исследований, посвященных использованию

пероральных антибиотиков в качестве предоперационной подготовки пациентам, которым планируется резекция толстой кишки.

Вторая глава посвящена описанию материала и методов исследования. Приведена подробная характеристика дизайна исследования, критерии включения и невключения, определены первичная и вторичные конечные точки. Пациенты, которые проходили лечение в отделении абдоминальной онкологии ФБГУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России были рандомизированы 1:1 в группу, где использовалась только механическая подготовка кишки (основная) и группу, в которой дополнительно назначался пероральный антибиотик (контрольная). Выполнено детальное описание хирургического этапа и особенностей послеоперационного лечения и наблюдения пациентов. Отражены статистические методы анализа, примененные для оценки достоверности полученных результатов.

Третья глава диссертации является основной и содержит результаты собственного исследования. Глава состоит из 6 подглав, которые соответствуют поставленным задачам и содержит достаточное количество таблиц и схем. В первой подглаве приведена подробная характеристика клинического материала, включающего 99 пациентов с их рандомизацией в основную исследуемую группу (51 пациент) и контрольную группу предоперационной подготовки (48 пациентов).

Во второй подглаве, в соответствии с первой задачей исследования, выполнен анализ связанных с хирургическим вмешательством инфекционных осложнений. Убедительно показано, что использование комбинированной предоперационной подготовки, включающей механическую подготовку и пероральный антибиотик рифаксимин, снижает частоту всех связанных с хирургическим вмешательством инфекционных осложнений и, в частности, частоту несостоятельности анастомоза при выполнении резекции прямой кишки. Отношение рисков развития инфекционных осложнений составило 0,403 (95% CI: 0,182-0,893,  $p=0,018$ )

при ИТТ анализе и 0,359 (95% CI: 0,145-0,893,  $p=0,016$ ) при РР анализе. Отношение рисков развития несостоятельности анастомоза составило 0,168 (95% CI: 0,039- 0,717,  $p=0,005$ ) при ИТТ анализе и 0,209 (95% CI: 0,049-0,888,  $p=0,015$ ) при РР анализе.

Согласно второй поставленной задаче исследования, в третьей подглаве выполнено сравнение параметров послеоперационного периода и послеоперационных осложнений. Автором доказано, что частота и характер послеоперационных осложнений, за исключением связанных с хирургическим вмешательством инфекционных, при хирургическом лечении рака прямой кишки не имеет значимых различий в двух группах.

В четвертой подглаве отражен анализ связанных с хирургическим вмешательством инфекционных осложнений. На основании полученных данных, исследователем установлено, что интраоперационные характеристики, в том числе интраоперационные осложнения (ИТТ: 9,8% и 8,5% соответственно; РР: 7,5% и 8,7% соответственно), а также патоморфологические параметры, характеризующие качество выполненного хирургического вмешательства (дистальный и проксимальный клиренсы, качество тотальной мезоректумэктомии) не различаются в исследованных группах.

Пятая подглава отражает оценку безопасности и осуществимости предоперационной подготовки кишки и показывает, что применение механической подготовки совместно с пероральным антибиотиком рифаксимином является безопасным способом и при должном информировании пациентов сопровождается соблюдением необходимой дозировки у 92,2% пациентов и времени приема в 90,2% случаев.

В шестой подглаве, в соответствии с поставленной задаче исследования, выполнено сравнение качества предоперационной подготовки больных. Убедительно доказано, что интраоперационно оцениваемое качество подготовки кишки в основной и контрольной группах не отличается. Качество подготовки толстой и прямой кишок, влияющее на

факт формирования анастомоза (соответственно:  $r = - 0,415$ ,  $p < 0,001$ ;  $r = - 0,224$ ,  $p = 0,027$ ), не связано с режимом приема препарата для механической очистки кишечника.

Четвертая глава диссертации содержит обсуждение полученных результатов с заключением. Представлен подробный сравнительный анализ полученных результатов и данных литературы.

Диссертация завершается заключением, выводами, которые соответствуют поставленным задачам, практическими рекомендациями, логично вытекающими из полученных результатов и выводов, перспективами дальнейшей разработки темы.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями, полностью отражает основное содержание диссертации и научных публикаций, раскрывает основные положения, выносимые на защиту.

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты настоящего исследования применяются в лечении больных раком прямой кишки в отделении абдоминальной онкологии ФГБУ «НМИЦ Онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (акт о внедрении от 20.07.2023).

### **Рекомендации по использованию результатов работы**

Полученные данные диссертационной работы могут быть использованы в специализированных онкологических клиниках страны для улучшения результатов лечения пациентов, которым планируется резекция прямой кишки по поводу рака.

### **Замечания по диссертации**

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Имеются стилистические погрешности, а также опечатки в тексте диссертации, что не сказывается на общей оценке диссертационной работы.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертация Олькиной Александры Юрьевны на тему: «Непосредственные результаты выполнения резекции прямой кишки по

поводу рака при применении разных способов предоперационной подготовки кишки», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия является научно-квалификационной работой, результаты которой имеют научную и практическую значимость для хирургического лечения рака прямой кишки.

Таким образом, по своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, а также объему и уровню проведенного исследования диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», от 24.09.2013 г., № 842 (с изменениями от 18.03.2023 г., № 415) утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени, а её автор Олькина Александра Юрьевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры онкологии ФПО ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России, протокол № 07/18 от 17 ноября 2023года.

Доцент кафедры онкологии ФПО, врач-онколог, хирург онкологического отделения НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им.акад. И.П. Павлова»  
Минздрава России  
кандидат медицинских наук

К.Н. Вовин

197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8,  
тел. 8(812) 338-78-95, e-mail: [info@1spbgmu.ru](mailto:info@1spbgmu.ru); <https://www.1spbgmu.ru/ru/>

