

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Кащенко Виктора Анатольевича 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

Колоректальный рак является одним из наиболее распространенных видов злокачественных новообразований, и занимает третье место по заболеваемости (более 1,8 миллиона новых случаев) и второе место по смертности (более 860 000 смертей) за 2018 год.

Микрофлора кишечника играет ключевую роль в механизме общего лечения пациентов с колоректальным раком. Многие исследования были сосредоточены на связи между микробиотой кишечника и развитием колоректального рака, в наше время не вызывает сомнения что у пациентов этой категории имеются нарушения в составе микрофлоры толстой кишки, которые проявляются либо снижением анаэробной микрофлоры, либо увеличением условно-патогенных бактерий и наличием определенных видов патогенных микроорганизмов. Под воздействием различных факторов (антибактериальная терапия, прием слабительных и т.д.) происходит ухудшение толстокишечного микробного дисбаланса, тем самым увеличивается риск послеоперационных осложнений.

Проведено множество клинических исследований направленных на разработку различных стратегии в попытке уменьшить частоту послеоперационных нежелательных явлений после колоректальной хирургии, такие как пероральная антибиотикопрофилактика внутриспросветными антибиотиками, меха-

ническая подготовка кишечника, применение пре-, пробиотиков и различные их комбинации. Однако до сих пор нет ясности в отношении точной роли пероральных антибиотиков при их использовании отдельно в дополнение к внутривенным антибиотикам с подготовкой кишечника или без нее.

Диссертационная работа Тена О.А. направлена на персонализированный подход в хирургическом лечении колоректального рака, снижению риска послеоперационных осложнений и улучшению качества жизни в отдаленном послеоперационном периоде.

Научная новизна исследования и его значение для практики

С целью определения наличия изменений в составе микрофлоры толстой кишки у пациентов с колоректальным раком исследован кал в преоперационном периоде при помощи анализа полимеразной цепной реакции. Определены и статистически обоснованы факторы негативно воздействующие на микробиоценоз толстой кишки. На основании преоперационных данных и наличия определенных негативных факторов, возможно, выявить больных с высоким риском прогрессирования дисбиоза толстой кишки и провести данной группе персонализированную коррекцию нарушений толстокишечной флоры.

Предложенный лечебно-диагностический алгоритм, демонстрирует достоверное снижение частоты послеоперационных осложнений, а также улучшает качество жизни в отдаленном периоде

Достоверность представленных в исследовании данных не вызывает сомнений и подтверждена подробным анализом современных методов исследования, достоверной статистической обработкой.

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

Диссертационная работа является важным исследованием, посвященным

вопросам комплексной диагностики и хирургического лечения важной клинической проблемы – хирургическому лечению больных колоректальным раком.

Глава 1 (обзор литературы) освещает современные знания об эпидемиологии, этиологии и патогенезе заболевания и его осложнений. Подробно изложены различные взгляды на диагностику и лечение колоректального рака. Отражены вопросы изучения наличия связи колоректального рака с толстокишечной микрофлорой, воздействия различных факторов (оперативное лечение, антибактериальная терапия, подготовка кишки слабительными средствами итд.) на микрофлору толстой кишки и способы коррекции толстокишечных дисбиозов.

В главе 2 (материалы и методы исследования) лаконично и понятно представлен клинический материал (211 больных) с распределением пациентов по группам. Описаны использовавшиеся для верификации вида патологии инструментальные методы диагностики (видеоколоноскопия с применением уточняющих методик осмотра, морфологическое изучение биопсийного материала, проведение спиральной компьютерной томографии). Подробно изложены этапы определения дисбиоза толстой кишки при помощи метода полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с применением набора реагентов «КОЛОНОФЛОР-16». Отражены применявшиеся для оценки тяжести изменений современные классификации. Представлены характеристики аппаратного обеспечения лечебного процесса, а также технические аспекты хирургического лечения.

Глава 3 посвящена разработке математической модели оценки риска прогрессирования дисбиоза толстой кишки. Проведен анализ характеристик микробиоты у больных колоректальным раком. Результаты ПЦР анализа кала, показали, что у всех пациентов с колоректальным раком имеется дисбиоз толстой кишки. В группе сравнения (n=163) толстокишечный дисбиоз 1й степени был выявлен у 93 (57,1%) пациентов, 2й степени – у 54 (33,1 %) пациентов, III степени – у 16 (9,8 %). После проведенной терапии и хирургического лечения дан-

ные показатели ухудшились выросло число пациентов со 2й и 3й степенью дисбиоза толстой кишки, и появились 8 (4,9 %) больных с IV степенью. Промонстрированы ранние послеоперационные осложнения.

Разработана модель прогноза динамики дисбиоза толстой кишки и выявлены 5 статистически достоверных факторов, негативно влияющих на микрофлору толстой кишки. Получены высокие показатели разработанной модели: чувствительность – 90,55%; специфичность – 91,67%; диагностическая точность 91,00%.

Изложенные положения стали основой предложенного лечебно-диагностического алгоритма.

Глава 4 посвящена оценке эффективности предложенного лечебно-диагностического алгоритма. Для этого из группы сравнения выбраны пациенты с высоким риском прогрессирования дисбиоза, по разработанной модели. Данной группе пациентов не проводилась коррекция дисбиоза в предоперационном периоде.

Сформирована однородная группа сравнения основная группа, которой в предоперационном периоде проведена коррекция толстокишечного дисбиоза. Проведена оценка периоперационных осложнений, а также сравнительный анализ качества жизни на 45-е сутки после операции.

В основной группе общее количество осложнений составило 5 случаев (10,4 %) и было достоверно ниже, чем в группе сравнения – 12 случаев (23,5 %). На 45-е сутки микрофлора толстой кишки нормализовалась у 8 (16,7%) пациентов основной группы и у 2 (3,9%) группы сравнения.

При сравнительной оценке качества жизни на 45-е сутки после оперативного лечения пациентов двух групп с использованием опросника EORTC QLQ-C30, показатели в ОГ были незначительно лучше. Более всего отличались показатели физического функционирования в ОГ ($69,43 \pm 8,0$) и в ГС ($61,45 \pm 8,6$) и ролевого функционирования – ($81,3 \pm 5,3$) и ($76,34 \pm 6,1$) соответственно ($p > 0,1$).

Обоснованность выводов и практических рекомендаций

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

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Отдельные орфографические и стилистические погрешности не снижают общей положительной оценки работы.

В процессе работы с диссертацией возникли следующие вопросы:

1. Какова роль дисбиоза в патогенезе развития несостоятельности анастомозов?
2. Каковы рекомендации по подготовке кишки до операции с учетом фактора дисбиоза? В каких случаях отказываться от применения пероральной подготовки кишки не следует?
3. Какое влияние на дисбиоз в послеоперационном периоде оказывает антибиотикопрофилактика? Насколько может быть обоснован отказ от антибиотикопрофилактики при хирургическом лечении колоректального рака?
4. Что первично - дисбиоз или рак толстой кишки?

Поставленные вопросы не снижают высокую оценку работы в целом.

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 научно-квалификационным трудом, в котором разработаны теоретические положения и предложены практические решения важных разделов клинической проблемы - хирургического лечения больных колоректальным ра-

ком. Совокупность решенных автором задач можно квалифицировать как новое крупное достижение в развитии перспективного направления современной медицины, имеющее большое значение для здравоохранения.

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:

Заместитель Генерального директора по научно-образовательной работе,
главный хирург ФГБУ СЗОНКЦ им. Л.Г.Соколова ФМБА России
доктор медицинских наук,

профессор _____

Кашченко Виктор Анатольевич

тел.: +7 911 928 95 25

эл. адрес: www.vkashchenko.ru

Подпись д.м.н. профессора В.А. Кашченко заверяю.

Начальник отдела кадров ФГБУ СЗОНКЦ им. Л.Г.Соколова

ФМБА России _____

Сулейманова Лариса Борисовна

Юридический адрес учреждения ФГБУ СЗОНКЦ им. Л.Г.Соколова
ФМБА России:

Россия, 194291, г. Санкт-Петербург, пр. Культуры, д.4

Тел: (812) 292-32-55 эл. почта: infomed@med122.com

"11" сентября 2021 г.