

ОТЗЫВ

официального оппонента, член-корреспондента Российской академии наук, профессора, доктора медицинских наук, заведующего кафедрой общей и факультетской хирургии Медицинского института Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Петрозаводский государственный университет" (ПетрГУ) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации **Дуданова Ивана Петровича** на диссертационную работу Федотовой Елены Владимировны: «Оптимизация диагностической и лечебной тактики ишемии левой половины толстой кишки при мультифокальном атеросклерозе», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. – хирургия.

Актуальность выполненного диссертационного исследования.

Диссертационная работа посвящена актуальной теме и направлена на улучшение лечебно-диагностического процесса при хронической ишемии левой половины толстой кишки (ХИТК), обусловленной атеросклерозом. Вопросы, связанные с распространённостью сосудистых заболеваний кишечника, представляют научно-практический интерес и к ишемическим поражениям толстой кишки приковано немалое внимание. Ишемия левой половины толстой кишки достигает 10,0% после плановых реконструктивных вмешательств на аорте, а летальность достигает 25,0%. Не до конца ясна роль атеросклеротического поражения нижней брыжеечной артерии (НБА) в развитии необратимых изменений при хронической ишемии органа. В специализированных источниках по теме ХИТК данные о эпидемиологии атеросклеротического поражения брюшного отдела аорты и висцеральных ветвей мало информативны. Недостаточно полно изучены предикторы развития ХИТК при мультифокальном атеросклерозе. Отсутствуют данные о наличии независимого прогностического признака развития ишемии левой половины толстой кишки сосудистого генеза. Одним из значимых вопросов, требующих чёткого разъяснения служит сопоставление морфологических изменений тканевых компонентов слизистой оболочки толстой кишки к микроциркуляции в ней и степени атеросклеротического поражения НБА, взаимосвязи между выраженностью морфологических изменений тканевых компонентов и состоянием микроциркуляторного русла слизистой оболочки толстой кишки. Наибольшую актуальность приобретает ранняя диагностика хронической ишемии толстой кишки в соответствии с принципами научной обоснованности, междисциплинарного взаимодействия, динамического наблюдения за пациентами, для персонализированной профилактики и лечения. Терминальная стадия ХИТК – некроз толстой кишки. В работах, посвященных ишемическим некрозам кишечника, основной причиной патологии указывается тромбоз мезентериальных артерий. Публикации, посвященные атеросклеротической окклюзии, как причине некроза кишечника малочисленны.

Ряд ученых предлагают отнести к атеросклерозу мезентериальных сосудов кишечника также как к атеросклеротическому поражению сосудов сердца и разработать такие же подходы как при остром коронарном синдроме. Они при этом полагают, что кишечник такой же важный орган как сердце.

Анализ заболеваемости, эпидемиологии хронической ишемией толстой кишки в настоящее время представляет определённые трудности ввиду отсутствия такой нозологической единицы в классификаторе болезней.

Диссертация написана в традиционном стиле, изложена на 321 странице машинописного текста, состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, который включает 118 отечественных и 108 иностранных источника. Представленный материал иллюстрирован 54 таблицами и 50 рисунками.

Цель диссертационной работы изложена конкретно и предполагает улучшение результатов диагностики и лечения больных с хронической ишемией толстой кишки атеросклеротического генеза.

Сформулированные автором задачи исследования направлены на достижение данной цели и логично соответствуют поставленным вопросам.

Научная новизна работы.

Научная новизна работы выражается в том, что большинство данных получено впервые. На основании клинического материала, анализа данных спиральной компьютерной томографии, аутопсийных исследований, целенаправленной оценке препаратов непарных висцеральных артерий брюшного отдела аорты, подтверждено, что атеросклеротическое поражение сосудистых бассейнов носит системный характер. Изучены эпидемиология, распространённость, степень выраженности атеросклеротического процесса в абдоминальном отделе аорты, коронарных артериях, мезентериальных сосудах, выявлены характерные сочетания поражения сосудистых бассейнов при мультифокальном атеросклерозе. Проанализирована информативность различных методов диагностики (клинических, лабораторных, инструментальных), определен комплекс диагностических исследований больных, выявляющих наличие хронической ишемии толстой кишки. Впервые определены предикторы развития ХИТК – получен патент (*Патент № 239376004*) на основании этого разработан метод ранней диагностики хронической ишемии толстой кишки, доказано, что необратимые эволюционные морфофункциональные изменения в тканевых компонентах слизистой оболочки толстой кишки при мультифокальном атеросклерозе наступают при сужении нижней брыжеечной артерии на 60%. (*Патент на изобретение №2221480*). Оценена клиническая значимость ракового эмбрионального антигена в дифференциальной диагностике ХИТК

Автором проанализированы закономерности функциональных и морфологических изменений толстой кишки в зависимости от степени атеросклеротического поражения нижней брыжеечной артерии, что позволило автору разработать алгоритм дифференцированного подхода к выбору методов диагностики, лечения у больных с ХИТК путем комплексной оценки результатов внедренного исследования. Автором предложены бальная шкала риска развития хронической ишемии толстой кишки и шкала определения лечебной тактики при ХИТК, а также дифференцировка по функциональным классам. Проанализирована клиническая значимость уровня лактата крови, мочевины, активированного частичного тромбопластинового времени, международного нормализованного отношения, фибриногена у пациентов с некрозами толстой кишки сосудистого генеза при мультифокальном атеросклерозе. Автором определены факторы риска летальности, влияющие на неблагоприятный исход при некрозах кишечника сосудистого генеза.

Теоретическая и практическая значимость работы.

Доказано, что степень сужения нижней брыжеечной артерии является независимым прогностическим признаком развития хронической ишемии толстой кишки.

Разработан и внедрен в клиническую практику способ оценки состоятельности микроциркуляторного кровотока слизистой оболочки толстой кишки при

мультифокальном атеросклерозе с поражением нижней брыжеечной артерии в зависимости от гемодинамической значимости кровотока в ней.

Результаты диссертационного исследования позволяют улучшить результаты лечения пациентов с хронической ишемией толстой кишки.

Диссертация выполнена в соответствии с принципами доказательной медицины. Работа проведена в дизайне эпидемиологического, поперечного, ретроспективного и проспективного анализа. Используются клинические, лабораторные, инструментальные, статистические методы исследования.

Степень достоверности.

Диссертационная работа Федотовой Елены Владимировны, выполненная на современном научно-методическом уровне, базируется на большом объеме материала, репрезентативной выборке с применением современных методов статистической обработки материала и соответствует критерию внутреннего единства. Результаты диссертационного исследования докладывались на многих форумах, в том числе зарубежных. Публикации по теме диссертации составили 51 работу, в том числе 19 в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, определенных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования РФ для публикации результатов диссертаций на соискание докторской и кандидатской учёных степеней, внедрены в работу хирургических отделений Архангельской области, учебно – методический процесс кафедры хирургии и факультета постдипломного образования ФГБУ ВО «Северный государственный медицинский университет» г. Архангельск.

Анализ диссертации по главам.

Введение автором раскрыта актуальность темы исследования, четко и кратко излагается цель исследования, задачи исследования, научная новизна и практическая значимость работы.

В главе 1 отражены исторические аспекты изучения проблемы хронического нарушения висцерального кровообращения, отмечена роль отечественных исследований в изучении сосудистых поражений, а также данные зарубежных исследователей по теме хронической ишемии толстой кишки сосудистого генеза. В настоящее время роль нижней брыжеечной артерии (НБА) в развитии необратимых изменений при ХИТК изучена недостаточно. В этой главе рассматриваются вопросы анатомии непарных висцеральных ветвей брюшного отдела аорты, особенности клиники, предлагаемые различными исследователями методы диагностики ХИТК.

Глава 2 посвящена описанию материалов и методов исследования, дизайн исследования. В основу работы составили данные 226 аутопсий брюшного отдела аорты, коронарных артерий и сосудов головного мозга (независимо от причины смерти), целенаправлено оценен 101 нативный материал – брюшной отдел аорты с непарными висцеральными артериями, результаты 4180 СРКТ брюшной полости, данные 3316 эндоскопических исследований толстой кишки в 700 случаях с биопсией слизистой толстой кишки. В базу исследования также вошли 116 пациентов с ХИТК из них – 31 пациент без клинических, эндоскопических и морфологических проявлений ХИТК (группа сравнения); – 32 пациента с проявлениями ХИТК, но без атрофических изменений в структурных компонентах слизистой толстой кишки; – 34 пациента, с проявлениями ХИТК и морфофункциональной перестройкой структурных компонентов слизистой, характерных для атрофии. Пациенты с некрозами кишечника составили группу исследования из 306 случаев, из них выделен 151 случай некроза кишечника, подвергшийся дальнейшему анализу. По учётным формам медицинской документации проанализированы данные 9282 исследований, а результаты статистической обработки

приведены по отношению к 4523 случаям. Это весомое доказательство правомочности и достоверности полученных результатов исследования.

Глава 3 в данной главе анализируются возрастные и гендерные особенности атеросклеротического поражения – коронарных, непарных висцеральных артерий. Автором изучался 101 препарат абдоминального отдела аорты, чревного ствола, нижней брыжеечной артерии независимо от причины смерти. Забор осуществлялся по стандартной методике, степень атеросклеротического поражения данных артерий оценивалась с использованием классификации Г.Г. Автандилова (1970). В работе применялись неинвазивные методы изучения висцерального кровотока, рентгенологические исследования толстой кишки, спиральная рентгеновская компьютерная томография брюшной полости с оценкой брюшного отдела аорты и непарных висцеральных артерий. Глава завершается изложением статистической обработки полученных результатов.

Глава 4 автором рассматриваются вопросы структурно-функциональных изменений толстой кишки в зависимости от степени сужения нижней брыжеечной артерии. Посредством фиброколоноскопии с оценкой макроскопических изменений слизистой, тонуса кишечной стенки, выполнении биопсии из критических точек – селезёночный изгиб ободочной кишки, сигмовидной и прямой кишки с последующей светооптической оценкой биоптатов и одновременной оценкой состоятельности кровотока в нижней брыжеечной артерии автором доказано: структурно - функциональная трансформация тканевых компонентов слизистой оболочки толстой кишки при атеросклеротическом поражении нижней брыжеечной артерии (НБА) начинают развиваться при сужении нижней брыжеечной артерии более 20,0% просвета а критической точкой, после которой следует предполагать необратимые деструктивные изменения в тканевых компонентах слизистой оболочки толстой кишки, атеросклеротическое поражение НБА более 60,0%.

Глава 5 в этой главе автором доказано, что независимым прогностическим признаком развития хронической ишемии толстой кишки, а именно возникновение структурно-морфологической перестройки в различных компонентах слизистой является сужение нижней брыжеечной артерии. Автором, по результатам своего исследования, предложен лечебно-диагностический алгоритм оказания помощи данной группе больных. Определено, что нецелесообразно включение РЭА в алгоритм дифференциальной диагностики хронической ишемии толстой кишки и онкоколопроктологической патологии.

Глава 6 в данной главе на основании изучения результатов лечения пациентов с некрозами кишечника сосудистого генеза, определена диагностическая ценность клиники, лабораторных показателей, результатов инструментальных исследований, установлено, что необратимые трансмуральные изменения в стенке толстой кишки развиваются при сужении нижней брыжеечной артерии 80,0% и более.

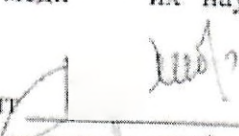
Заключение


Диссертационная работа Федотовой Елены Владимировны «Оптимизация диагностической и лечебной тактики ишемии левой половины толстой кишки при мультифокальном атеросклерозе», представленная на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. – хирургия является законченным клиническим исследованием, результаты которого имеют научную новизну и практическую значимость. Диссертационная работа является самостоятельной, законченной, научно-квалификационной в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых решает научную проблему - улучшение диагностики и лечения больных с ишемией левой половины толстой кишки сосудистого генеза. Достоверность выводов и рекомендаций базируется на достаточном объёме исследований, которые соответствуют поставленным задачам. В зависимости от решаемой задачи фрагменты исследования носили сравнительный и

перспективный характер, что отвечает современным требованиям, предъявляемым к диссертационным научным исследованиям. Автором методически правильно использован широкий спектр методов статистического анализа, позволяющий обосновать полученные научные выводы. В работе присутствует хирургическая составляющая: методики дооперационного обследования, влияющие на тактику, выбор операции. Описаны стандарты технологии обследования с предполагаемым алгоритмом действия. Предложены методы хирургической коррекции, как и самих оперативных вмешательств на сосудистом русле, позволяющих уменьшить нарушение кровообращения.

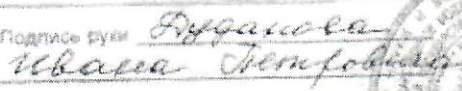

Автором на большом архивном и клиническом материале при консультации д.м.н. профессора В. А. Попова выполнено фундаментальное, недостаточно освещённое в литературе исследование частоты, характера изменений в непарных висцеральных артериях, обуславливающую ХИТК, изучены морфологические изменения слизистой и визуальные изменения толстой кишки при колоноскопии, что важно в диагностике, определении показаний к оперативному лечению на висцеральных артериях.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Федотовой Елены Владимировны соответствует требованиям пп 9-14 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г №842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016 г №748 от 02.08.2016 г №650 от 29.05.2017 г., №1024 от 28.08.2017 г. № 1168 от 01.10.2018г) предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор Федотова Елена Владимировна – присуждения искомой степени доктор медицинских наук по специальности 3.1.9. – хирургия.

Официальный оппонент  Дуданов Иван Петрович
доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН,
заведующий кафедрой общей и факультетской хирургии медицинского
института Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования "Петрозаводский государственный
университет" (ПетрГУ) Министерства науки и высшего образования
Российской Федерации

 июня 2023 года

Согласен на обработку моих персональных данных

Подпись руки 
Ирина Петровна Федотова
УДОСТОВЕРЯЮ
Уч. секретарь ученого совета 
Федотова Ирина Петровна
9 июня 2023г



185910, Республика Карелия, г. Петрозаводск, просп. Ленина,
Телефон: 8 (814-2) 71-10-01
Факс: (8814-2) 71-10-00
e-mail: rectorat@petsu.ru
Сайт: https://petsu.ru