

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой хирургических болезней №2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации **Грошилина Виталия Сергеевича** о научной и практической ценности диссертационной работы Терюшковой Жанны Ивановны «Новые технологии в лечении постлучевых повреждений прямой кишки», представленной в диссертационный совет 21.2.004.01 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9 Хирургия.

Актуальность темы диссертации. Диссертация Терюшковой Ж.И. посвящена важной проблеме современной колопроктологии и онкологии, а именно лечению пациентов с поздними постлучевыми повреждениями прямой кишки. Поздние постлучевые повреждения прямой кишки являются одними из наиболее распространенных осложнений лучевой терапии, проводимой по поводу лечения основного заболевания (рака шейки матки). Несмотря на постоянное совершенствование методов лучевой терапии, она не исключает вероятность возникновения лучевых осложнений на смежные органы. Так, примерно 10-15% случаев сопровождается развитием лучевых повреждений. Частота повреждений прямо пропорциональна суммарной очаговой дозе излучения – СОД

В соответствии с данными радиотерапевтической онкологической группы совместно с Европейской организацией по исследованию и лечению рака (RTOG/EORS), возникновение лучевых повреждений – закономерное и ожидаемое следствие лучевой терапии. Важно следить за тем, чтобы частота возникновения лучевых повреждений не превышала допустимого порога – 5%. При этом не должно быть повреждений IV степени тяжести, вызывающих инвалидизацию или смерть пациента

Процент заболеваемости хроническим лучевым проктитом не отражает истинной распространенности данной нозологии. Из заболевших хроническим радиационным проктитом 9% пациентов в своих жалобах отмечают умеренное ухудшение качества жизни и около 55% испытывают серьезные функциональные проблемы со стороны толстой и прямой кишки.

В целом, вопросу реабилитации пациентов с постлучевыми ректовагинальными свищами (РВС), уделяется недостаточно внимания, как в отечественной, так и в зарубежной литературе. В связи с тем, что для РВС характерны многочисленные изменения в зоне формирования свища, наблюдаются выраженные изменения

кровоснабжения, местного иммунитета, биохимических показателей, имеет место рубцовая деформация, глубокое снижение репарационных процессов, РВС довольно сложно поддаются лечению, наблюдается склонность к рецидивирующему течению. Поэтому большинство пациентов просто получает отказ в квалифицированной медицинской помощи.

Поиск новых способов лечения поздних постлучевых повреждений прямой кишки является крайне актуальной проблемой, решение которой до настоящего времени остается непростой задачей, несмотря на совершенствование скрининга и различных методов диагностики и лечения.

Автором поставлена цель: улучшение результатов лечения и повышение качества жизни пациентов с поздними лучевыми повреждениями прямой кишки.

В соответствии с целью в работе сформулированы задачи: рассмотреть этиологические, патогенетические механизмы развития постлучевых повреждений прямой кишки, их классификацию, стадийность, клиническую картину и симптоматику, алгоритмы диагностики и лечения; охарактеризовать специфику лучевых проктитов, лучевых язв и ректовагинальных свищей как основных осложнений лучевой терапии; проанализировать алгоритмы лечения различных видов лучевых повреждений прямой кишки, определить их эффективность; провести анализ факторов, влияющих на приживление жиров трансплантата, оценку регенераторного потенциала аутологичных регенераторных клеток и изучить регенераторные характеристики липоаспирата; разработать и апробировать методику микроинъекционной аутоотрансплантации тканей на основе СВФ жировой ткани и определить ее эффективность в лечении различных патологических состояний (поздние лучевые повреждения прямой кишки: лучевой проктит, лучевая язва, ректовагинальный свищ); сформулировать практические рекомендации по применению микроинъекционной аутоотрансплантации тканей на основе СВФ жировой ткани в лечении постлучевых повреждений прямой кишки.

А также определить показания и противопоказания к применению стромально-васкулярной фракции и липографтинга при лечении последствий лучевой терапии.

Научная новизна исследования заключается в разработке и внедрении методики по лечению поздних лучевых повреждений прямой кишки путем введения стромально-васкулярной фракции и микроинъекционной аутоотрансплантации жировой ткани. Впервые определены показания и противопоказания к выполнению новой методики. Доказано, что регенеративный процесс при постлучевых осложнениях имеет свои закономерности и во многом зависит от характера осложнений. При постлучевых язвах эпитезация повреждений завершается в течении первых 6 месяцев (в 77,5% случаев), а при ректовагинальных свищах через 12 месяцев (в 63%).

На основании проведенного исследования липоасpirата, используемого для выполнения липографтинга показало, что стромально-васкулярная фракция жировой ткани содержит популяцию стромальных клеток, характеризующихся свойствами мезенхимальных стромальных клеток, в частности, способностью к мультилинейной дифференцировке. В эксперименте нами показано быстрое замещение просвета свища фиброзной тканью с редукцией воспалительного процесса вследствие дифференциации аутологичных мезенхимальных стволовых клеток в клеточные элементы соединительной ткани, продукцией биологически активных факторов, стимулирующих регенерацию и формирование внеклеточного матрикса. Гистологические исследования позволили отследить закономерности регенеративного процесса при использовании липоасpirата от круглоклеточной инфильтрации зон постлучевого поражения до развития полиморфно-клеточных клеток с появлением фибробластов, тропоколлагена в промежуточной стадии и завершением формирования тканей, близких по структуре к нормальной, представленной коллагеновыми волокнами, множественными сосудами, здоровой жировой тканью.

Одним из достоверных методов контроля эффективности лечения с использованием аутологичной жировой ткани является эластометрия, при которой выявлены изменения ее количественных параметров от 90-100 кПа до начала терапии, со снижением до 55-70 кПа через 3 месяца и до 20-30 кПа к завершению лечения. Сроки закрытия (протективных) колостом определялись на основании клинических, эндоскопических, гистологических данных, а также по результатам показателей эластометрии и последние, в среднем находились на уровне 20-30 кПа.

В рамках проведенного диссертационного исследования получено 2 патента Российской Федерации на изобретение, что убедительно подтверждает его новизну и научную значимость.

Теоретическая и практическая значимость исследования.

В результате проведенного автором исследования в клиническую практику введен новый методологический подход к диагностике и лечению больных с поздними лучевыми повреждениями прямой кишки. Разработанная методика введения стромально-васкулярной фракции и микроинъекционной аутотрансплантации жировой позволяет повысить качество оказания медицинской помощи пациентам с данной патологией. Применение данного подхода в лечении больных с постлучевыми ректитами, язвами и ректовагинальными свищами в клинической практике будет способствовать сохранению образа тела и ранней социальной адаптации пациентов за счет увеличения процента выполнения малотравматичных операций, повысит эффективность хирургического лечения и позволит улучшить показатели качества жизни.

Полученные в ходе проведенного исследования результаты представляют интерес для практического здравоохранения и должны быть рекомендованы для внедрения в клиническую практику специализированных колопроктологических стационаров.

Достоверность полученных результатов.

Диссертационная работа Терюшковой Ж.И. выполнена на современном научно-методическом уровне, ее научные положения и результаты, а также основанные на них выводы и практические рекомендации базируются на достаточно репрезентативной выборке и современных методах исследования, которые, с учетом профессионально проведенной статистической обработке привели к высокой достоверности полученных данных.

Диссертация соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, современной методологической базой, взаимосвязью поставленных задач и выводов работы.

Структура и объем диссертационной работы. Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.

Представленная диссертационная работа Жанны Ивановны Терюшковой выполнена в соответствии с требованиями, предъявляемыми для написания диссертационных работ (ГОСТ Р 7.0.11- 2011), имеет классическую структуру и состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 196 страницах машинописного текста, иллюстрирована 25 рисунками и 28 таблицами. Библиографический указатель включает в себя 136 источников, из которых 94 отечественных и 42 зарубежных.

Результаты проведенной работы свидетельствуют о возможности использования методики введения стромально-васкулярной фракции и микроинъекционной аутотрансплантации жировой ткани для лечения пациентов с постлучевыми ректитами, язвами и ректовагинальными свищами в клинической практике специализированных медицинских стационаров онкологического и колопроктологического профилей, осуществляющих лечение больных с поздними лучевыми повреждениями прямой кишки.

Заключение.

Диссертация Терюшковой Ж.И. «Новые технологии в лечении постлучевых повреждений прямой кишки», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является самостоятельной, законченной, научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной проблемы – улучшение результатов лечения и повышение качества жизни пациентов с поздними лучевыми повреждениями прямой кишки, имеющей важное научно-практическое значение для здравоохранения, что

соответствует требованиям пунктов 9 и 10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842 в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 11.09.2021. № 1539)», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а её автор, Жанна Ивановна Терюшкова, заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.9 Хирургия. Медицинские науки.

Доктор медицинских наук, профессор
Заведующий кафедрой хирургических болезней № 2
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Ростовский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Согласен на обработку персональных данных

Грошилин Виталий Сергеевич

«16» ноября 2021г

Подпись доктора медицинских наук, профессора

Грошилина Виталия Сергеевича заверяю:

ученый секретарь

ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,

доктор медицинских наук, профессор



Сапронова Н.Г.

Адрес: 344022, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, 29; тел. +7(863)250-42-00, e-mail: okt@rostgmu.ru web: <http://www.rostgmu.ru>