

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры общей хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольского государственного медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации Муравьева Александра Васильевича о диссертационной работе Терюшковой Жанны Ивановны «Новые технологии в лечении постлучевых повреждений прямой кишки», представленную 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 исследования. Диссертационная работа соискателя ученой степени доктора медицинских наук Терюшковой Ж.И. посвящена проблеме лечения больных с поздними постлучевыми повреждениями прямой кишки. Многочисленные исследования показывают, что терапия лучевых повреждений прямой кишки включает 3 основных подхода: медикаментозная терапия, эндоскопическое лечение, хирургическое лечение.

Лечение лучевых повреждений начинают с консервативной (медикаментозной) терапии. Более инвазивные методы, такие как эндоскопические или хирургические вмешательства, применяют в более тяжелых или рефрактерных к медикаментозному лечению случаях.

Показаниями к оперативному лечению являются выраженные стенозы прямой кишки и ректосигмоидного отдела кишки, перфорации, свищи; рецидивирующие профузные кишечные кровотечения, неподдающиеся консервативной терапии. Хирургическое лечение требуется до 10-15% больных, но при этом отмечается высокий уровень сложности операций и высокий риск осложнений (15-80%) и смертности до 3-25%. Основной причиной этого является отсутствие индивидуального подхода к определению способа хирургического лечения ректовагинальных свищей,

что побуждает к поиску более новых хирургических технологий и разработки алгоритмов лечения.

Неудачи лечения обусловлены не только анатомо-функциональными особенностями зоны операции, но и несовершенством тактических принципов выбора способа операции.

Отсутствие единых критериев диагностики и единообразной классификации тяжести поражения больных, полиморфная клиническая картина, не позволяют разработать общепризнанный стандарт лечения хронического радиационного проктита; практически основным способом лечения этого заболевания является симптоматическая терапия. Лучевой проктит характеризуется тенденцией к прогрессированию. Поэтому проктит часто перерастает в язвы, свищи. Вопросы 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, рубцовой деформации, снижения репаративных процессов, поэтому они довольно сложно поддаются лечению. В связи с этим большинство пациентов просто получает отказ в квалифицированной медицинской помощи.

Поиск путей улучшения результатов лечения последствий лучевой терапии привел автора к разработке новых технологий по лечению постлучевых повреждений прямой кишки с использованием микроинъекционной аутоотрансплантации тканей, которые пока не используются в широкой клинической практике.

Научная новизна исследования. Автором подтвержден метод патентом Российской Федерации на изобретение, что убедительно характеризует значимость диссертационной работы. Изучена специфика лучевых проктитов, лучевых язв и ректовагинальных свищей как основных осложнений лучевой терапии.

В работе проведен анализ основных показателей стромально-васкулярной фракции (СВФ) жировой ткани и возможности ее применения при проведении микроинъекционной аутоотрансплантации тканей (липографтинг, липофилинг) с целью лечения поздних лучевых повреждений прямой кишки.

Терюшковой Ж.И. были изучены такие свойства аутологичной жировой ткани, как общая клеточность, общая и клеточная жизнеспособность, устойчивость клеток. Средний возраст донора составляет 45 ± 4 года, средние показатели клеточности составляют $3728000,00 \pm 2239982,143$, средние показатели жизнеспособности - $67,300 \pm 13,95$, средние показатели клеточной жизнеспособности составляют $2702924,00 \pm 2037498,601$.

Анализ полученной СВФ, позволяет заключить, что характеристики используемой аутологичной регенеративной жировой ткани не зависят ни от способа получения, ни от донорской зоны, ни от возраста донора. Статистически значимых различий жизнеспособности, клеточности и общей клеточной жизнеспособности в зависимости от возраста, донорской зоны получено не было ($p=0,374$).

Разработана и апробирована методика микроинъекционной аутотрансплантации 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).

Была проведена оценка отдаленных результатов и обоснование эффективности метода микроинъекционной аутотрансплантации тканей на основе клинических, биохимических, иммунологических показателей.

Представлены статистически достоверные данные о значительно преобладающей эффективности предложенного метода по сравнению с хирургическим лечением.

Практическая значимость исследования состоит в том, что предложенный новый методологический подход к лечению больных с осложнениями, возникшими вследствие лучевой терапии с применением новых технологий позволяет повысить качество оказания медицинской помощи пациентам с данной патологией. Применение разработанной методики (введение стромально-васкулярной фракции и жирового трансплантата) в клинической практике способствует ранней социальной адаптации пациенток закрытия стом и эпителизации постлучевых язв и ректовагинальных свищей, повышает эффективность хирургического лечения и позволяет улучшить показатели качества жизни. В арсенале методов лечения, применяемых в специализированных онкопроктологических и колопроктологических стационарах,

появился эффективный способ воздействия на лучевые повреждения прямой кишки, когда применение других методик невозможно в связи с осложненным характером заболевания.

Обоснованность и достоверность полученных результатов и научных положений. Диссертационная работа Терюшковой Ж.И. выполнена на современном научно-методическом уровне, в ней использованы и статистически обработаны репрезентативные данные. В основу представленного рандомизированного клинического исследования положен анализ результатов лечения 66 пациентов с осложнениями лучевой терапии, находившихся на лечении в ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины» и МАУЗ ОЗП ГКБ №8 (г. Челябинск) и ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» в период с 2016 по 2019 гг.

Сформулированные научные положения, выносимые на защиту, результаты исследования, выводы и практические рекомендации диссертации основаны на анализе достаточного числа клинических наблюдений, объективных методов диагностики и инструментального обследования, что и определяет достоверность результатов работы. Использование корреляционного и многофакторного анализов повышают степень достоверности данных. В работе использованы современные методы исследования, они были обеспечены надлежащим контролем и обладают высокой степенью достоверности.

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, являются обоснованными, полностью отражают существо вопроса и отвечают целям и задачам, поставленным в работе.

Структура работы. Содержание диссертации. Основные результаты. Диссертация построена по классическому типу и состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 25 таблицами и 28 рисунками. Библиографический указатель содержит 136 источника, из которых 94 отечественных авторов и 42 зарубежных.

Во введении автор обосновывает актуальность выбранной темы исследования, формулирует его цель и задачи, научную новизну, практическую значимость и положения, выносимые на защиту.

В первой главе приведен анализ литературы, посвященной проблеме лечения

больных с постлучевыми повреждениями прямой кишки. Обзор литературы основан на достаточно большом числе литературных источников, написан в дискуссионном стиле и включает в себя обсуждение вопросов, связанных с современной проблемой выбора лечебной тактики в отношении данной категории пациентов. Автору удалось структурировать литературный обзор в подглавы, что, несомненно, позволяет объективно воспринимать информацию разных источников литературы.

Во второй главе представлены дизайн и методология исследования, раскрыта общая характеристика пациентов, включенных в исследование, достаточно полно охарактеризованы клинико-инструментальные методы обследования и лечения больных, а также подробно освещены методы статистической обработки результатов.

Третья глава посвящена оценке анамнестических данных пациенток, получавших лечение по поводу постлучевых повреждений прямой кишки методом микроинъекционной аутотрансплантации тканей, оценке показателей эпителизации постлучевых осложнений прямой кишки в процессе лечения методом микроинъекционной аутотрансплантации. Проведен анализ результатов лечения постлучевых ректовагинальных свищей, который позволяет сделать вывод об эффективности проведенного лечения и отметить положительную динамику у всех пациенток. Тенденция к снижению диаметра свищевого дефекта, достижение полной эпителизации дефекта и отсутствие рецидивов позволяет сделать вывод об эффективности проведенного лечения ректовагинальных свищей и возможности применения аутологичной жировой ткани для лечения постлучевых ректовагинальных свищей. Также в подглаве проведен сравнительный анализ качества жизни пациенток до начала лечения и спустя год после проведенного лечения. Результаты указывают на существенный рост качества жизни пациенток после лечения.

В четвертой главе представлена оценка отдаленных результатов и обоснование эффективности метода микроинъекционной аутотрансплантации тканей на основе клинических, биохимических, иммунологических показателей. Было доказано, что нарушение репарации поврежденной ткани у пациентов с постлучевыми повреждениями прямой кишки сопровождается изменениями показателей Т-клеточного звена иммунитета и дисбалансом про- и противовоспалительных цитокинов, что приводит к снижению репарационных возможностей, длительному незаживлению дефекта, прогрессированию заболевания. Выявленные изменения в

клеточном иммунитете и цитокиновом профиле носят взаимно усугубляющий характер. При этом применение СВФ позволяет нормализовать указанные показатели, а соответственно, позволяет достичь устойчивых результатов в лечении, снизить риск развития осложнений, предотвратить вероятность возникновения рецидивов. Было установлено, что высокое содержание CD45R0-позитивных клеток в периферической крови зачастую является показателем активного воспалительного процесса. Чем выше разрыв между CD45R0-позитивными и CD45RA-позитивными клетками, тем интенсивнее проявляется воспаление и тем вероятнее возникновение осложнений после проведения оперативного вмешательства. В диссертации дана характеристика стромально-васкулярной фракции (СВФ), используемой для проведения процедуры с использованием метода микроинъекционной аутоотрансплантации тканей.

Очень наглядно представлен анализ основных морфологических и гистологических изменений, происходящих в тканях после проведения лечения методом микроинъекционной аутоотрансплантации жировой ткани. Полученные данные позволяют сформулировать этапность и основные закономерности развития ткани. Ткань проходит ряд стадий в своем формировании от формирования грануляционной ткани до формирования зрелой жировой ткани.

Заключение написано в резюмирующем стиле и отражает все этапы и результаты исследования.

Выводы обоснованно вытекают из содержания работы и соответствуют цели и поставленным задачам.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Заключение.

Таким образом, диссертация Терюшковой Жанны Ивановны «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 больных с поздними постлучевыми повреждениями прямой кишки. По своей актуальности, методическому уровню, объему исследований, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Терюшковой Ж.И. полностью

соответствует требованиям пунктов 9 и 10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842 в редакции Постановления Правительства РФ от 28.08.2017г. № 1024)», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.9 Хирургия. Медицинские науки.

профессор кафедры общей хирургии федерального
государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Ставропольского государственного
медицинского университета»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук (14.01.17 – Хирургия), профессор.

Согласен на обработку моих персональных данных

Муравьев Александр Васильевич



«16» ноября 2021



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 355017, г.Ставрополь, ул. Мира, д.310.,(865) 2352331, postmaster@stgmu.ru