

УТВЕРЖДАЮ
Директор Федерального государственного
бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский
центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих»

Минздрава России,
академик РАН, заслуженный врач РФ,
д.м.н., профессор
Шельгин Ю.А.
«19» ноября 2021 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации **Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих»** о научно-практической значимости диссертации Терюшковой Жанны Ивановны на тему «Новые технологии в лечении постлучевых повреждений прямой кишки», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9 Хирургия.

Актуальность темы диссертации. Лучевые повреждения прямой кишки разнообразны. Наиболее часто встречающейся патологией являются лучевые язвы, проктиты, ректовагинальные свищи. Ректовагинальные свищи являются сложной социальной проблемой, вызывают дезадаптацию, ведут к тяжелым моральным и физическим страданиям пациентки, ставят ее в сложное взаимоотношение с семьей и окружающими.

В различных исследованиях показано, что несмотря на большое количество оперативных вмешательств, число рецидивов и послеоперационных осложнений не имеет тенденции к снижению. В связи с этим, актуальным является поиск новых методов лечения данной категории больных, основанных на современных достижениях регенеративной хирургии.

Постлучевые повреждения прямой кишки характеризуются стремительным прогрессированием. Также неблагоприятным последствием постлучевых повреждений прямой кишки, является развитие гематологической токсичности, которая зачастую сопровождается развитием анемии, лейкоцитопении, тромбоцитопении. Также наблюдается напряженность иммунитета, местные воспалительные реакции, нарушение нормального микробиоценоза. Наблюдаются признаки иммунодефицита, нарушение регенерационных способностей тканей, в результате чего патологическое состояние прогрессирует, слизистая оболочка становится более тонкой, развиваются язвы, свищи, которые с трудом поддаются заживлению.

Хирургическое вмешательство требуется для лечения в тяжелых клинических случаях, может привести к значительному улучшению, однако сопровождается

повышенным риском послеоперационных осложнений. В качестве альтернативы хирургического лечения на сегодня рассматривают клеточные технологии.

Учитывая вышеизложенное, весьма актуальным является вопрос разработки и изучения возможностей новых методов лечения постлучевых повреждений прямой кишки.

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 исследования: 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 липоасpirата; 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.

Научная новизна исследования. В диссертации разработана методика по использованию жировой ткани методом микроинъекционной аутоотрансплантации. Патогенетически обоснована необходимость использования липографтинга и стромально-васкулярной фракции жировой ткани у пациентов с поздними лучевыми повреждениями прямой кишки.

Исследование 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 диссертационном исследовании приведены доказательства быстрого замещения 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 отслеживать 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.

Разработанная методика лечения пациентов с постлучевыми осложнениями была эффективной в 100% случаях, полная эпителизация постлучевых язв была достигнута у 100% пациентов, закрытие постлучевых свищей наблюдалось в 100% случаев.

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

Теоретическая и практическая значимость исследования.

В результате проведенного автором исследования в клиническую практику введен новый методологический подход к диагностике и лечению больных с постлучевыми повреждениями прямой кишки с применением новых технологий, позволяющий выполнить хирургический этап лечения более малотравматичным способом. Предложенный новый методологический подход к лечению больных с поздними постлучевыми повреждениями прямой кишки позволяет повысить качество оказания медицинской помощи пациентам с данной патологией. Применение данного подхода в лечении больных с постлучевыми язвами и ректовагинальными свищами в клинической практике будет способствовать сохранению образа тела и ранней социальной адаптации пациентов за счет увеличения процента по закрытию стом, повысит эффективность хирургического лечения и позволит улучшить показатели качества жизни.

Полученные в ходе проведенного исследования результаты представляют интерес для практического здравоохранения, так как в арсенале методов лечения, применяемых в специализированных онкопроктологических и колопроктологических стационарах, появился эффективный способ воздействия на последствия после лучевой терапии, когда применение других методик консервативного и хирургического лечения невозможно в связи с осложненным характером заболевания.

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 достаточной репрезентативной выборке и современных методах исследования, которые при профессиональной статистической обработке привела к высокой достоверности полученных данных.

Диссертация соответствует критерию внутреннего единства. Выводы диссертации достоверны, аргументированы, соответствуют поставленной цели и задачам исследования и не нуждаются в доработке. Практические рекомендации конкретны, имеют теоретическую и практическую ценность.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. Результаты проведенной работы свидетельствуют о возможности использования методики микроинъекционной аутоотрансплантации жировой ткани и стромально-васкулярной фракции в качестве самостоятельного метода по лечению постлучевых повреждений прямой кишки в клинической практике специализированных медицинских стационаров онкологического и колопроктологического профилей, осуществляющих лечение больных с последствиями перенесенной лучевой терапии.

В целом работа заслуживает положительной оценки. Рукопись содержит некоторые стилистические неточности, не снижающие научную и практическую значимость диссертационной работы.

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертации нет.

Заключение.

Диссертация Жанны Ивановны Терюшковой на тему «Новые технологии в лечении постлучевых повреждений прямой кишки» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований выполнено решение актуальной проблемы – улучшение результатов лечения и повышение качества жизни пациентов с поздними лучевыми повреждениями прямой кишки, что имеет важное научно-практическое значение для здравоохранения и, в частности, для хирургии.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Терюшковой Ж.И. «Новые технологии в лечении постлучевых повреждений прямой кишки» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук согласно п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016, № 748 от 02.08.2016), а сам автор достоин присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9 Хирургия.

Настоящий отзыв подготовлен доктором медицинских наук, руководителем отдела общей и реконструктивной колопроктологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н.Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации Александром

Юрьевичем Титовым. Отзыв обсужден и принят на заседании сотрудников ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, протокол № 9 от «15» октября 2021 года

Руководитель отдела общей и реконструктивной колопроктологии
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский
центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России
доктор медицинских наук

Согласен на обработку персональных данных



А.Ю.Титов

Подпись профессора А.Ю. Титова заверяю:

Начальник отдела кадров ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России

М.А. Клепукова

«19 октября» 2021 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

123423, Российская Федерация, Москва, ул. Саляма Адиля, 2. Тел.: +7 (499) 199-86-22, e-mail: info@gnck.ru; <http://www.gnck.ru>