

УТВЕРЖДАЮ

Директор ГБУЗ МО МОНИКИ

им. М.Ф. Владимирского

д.м.н., профессор

Семенов Д.Ю.



17 февраля 2020г

ОТЗЫВ

ведущей организации государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» о научно-практической значимости диссертации Вышегородцева Дмитрия Вячеславовича на тему «Хирургическое лечение семейного аденоматоза толстой кишки с реконструкцией слизистой оболочки прямой кишки», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.17 – Хирургия, 03.02.07 – Генетика

Актуальность темы диссертации

Семейный аденоматоз толстой кишки (САТК) - это аутосомно-доминантный наследственный синдром, при котором в толстой кишке развиваются множественные аденоматозные полипы. Концепция хирургического лечения семейного аденоматоза толстой кишки (САТК) развивалась на протяжении многих десятилетий. Ранее нередко выполнялись хирургические операции, направленные на удаление отделов толстой кишки, наиболее пораженных полипами. Это позволяло сохранить естественную кишечную непрерывность. Подобная хирургическая тактика была обусловлена стремлением хирургов избавить больных от постоянной илеостомы. Однако, очевидно, что в долгосрочной перспективе в оставшихся отделах толстой

кишки неизбежно возникнет рак. В настоящее время известно, что возникновение САТК вызвано мутациями в гене *APC*, ответственного за нормальную пролиферацию слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Поэтому хирургическое лечение САТК предусматривает удаление всей толстой кишки. Основной операцией в лечении САТК является колпроктэктомия с формированием тонкокишечного резервуара. Это вмешательство исключает возможность развития рака толстой кишки и позволяет сохранить естественную анальную дефекацию. Несмотря на то, что подобные операции выполняются уже почти сорок лет частота послеоперационных осложнений достигает 35-50%. Это приводит к ухудшению функциональных результатов лечения, снижению качества жизни и нередко к социальной самоизоляции. Поэтому диссертационная работа Вышегородцева Дмитрия Вячеславовича, посвященная улучшению результатов хирургического лечения САТК, является весьма актуальной.

Научная новизна и практическая значимость полученных результатов

Для достижения поставленной цели автором разработан новый метод хирургического лечения САТК, не имеющий аналогов в мире. Метод включает в себя сохранение нижеампулярного отдела прямой кишки, что существенно снижает технические трудности вмешательства. Предложено выполнить мукозэктомию прямой кишки и для реконструкции слизистой оболочки применить аллотрансплантацию суммарной культуры аллогенных соматических клеток кишечного эпителия и мезенхимы печеночного и костномозгового происхождения. Согласно проведенным морфологическим и иммуногистохимическим исследованиям на разных сроках после операции формирование слизистой оболочки в демукозированной прямой кишке статистически достоверно происходит быстрее в группе больных с применением клеточной трансплантации по сравнению с группой пациентов

без ее применения. Развитие аденом в сохраненной части прямой кишки не обнаружено ни в одном наблюдении при медиане наблюдения 44,3 месяца. Применение этого метода у 57 больных САТК позволило добиться существенного снижения частоты ближайших послеоперационных осложнений. Частота несостоятельности тонкокишечного резервуара составила лишь 3,5%, несостоятельности резервуароректального анастомоза не было ни в одном случае. Частота осложнений в отдаленные сроки после операции составила 9,4%. Осложнения в области тонкокишечного резервуара и резервуароректального анастомоза констатированы только в 3,8% случаев. Изучение функциональных результатов лечения показало, что несмотря на проведенные операции с удалением толстой кишки, качество жизни больных САТК, оперированных с применением нового метода, практически не пострадало. Выявлено достоверное улучшение качества жизни по шкале «Психическое здоровье». Результаты выполненного исследования полно отражены в автореферате и научных публикациях автора, что позволяет судить об их практической значимости. Автором получено четыре патента на изобретение. Материалы диссертационной работы могут быть использованы в практической деятельности лечебно-профилактических и научно-исследовательских учреждений, оказывающих хирургическую и колопроктологическую помощь.

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

Проведено мультицентровое, проспективное исследование на основе разработанного лечебно-диагностического протокола. Работа обобщает анализ результатов обследования, хирургического лечения и динамического наблюдения 57 больных САТК. Для анализа полученных данных использованы общенаучные методы обобщения, статистического и сравнительного анализов с применением современных комплексов

статистической обработки. Достоверность проведенных исследований и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнений.

Значимость полученных автором диссертации результатов для развития соответствующей отрасли науки

Практическая и научная значимость состоит в разработке и внедрении в клиническую практику нового метода хирургического лечения САТК, отличительной особенностью которого является сохранение дистальной части прямой кишки, что позволяет минимизировать технические трудности при низведении тонкокишечного резервуара в малый таз и избежать натяжения кишки в области резервуароректального анастомоза. Данная методика значительно снижает вероятность несостоятельности анастомоза и возникновения тазовых гнойно-воспалительных осложнений, а также способствует достижению хороших функциональных результатов лечения САТК. Применение клеточной трансплантации после мукозэктомии сохраненной части прямой кишки приводит к реконструкции слизистой оболочки в ранние сроки после операции, что позволяет избежать фиброза кишечной стенки и сохранить нормальное функциональное состояние прямой кишки.

Впервые проведено изучение патогенетических механизмов и морфологических проявлений репарации слизистой оболочки прямой кишки после мукозэктомии и применения клеточной трансплантации. Метод показал высокую эффективность, возможность реконструкции слизистой оболочки в сохраненной части прямой кишки после мукозэктомии. Установлено, что восстановление реконструированной слизистой прямой кишки происходит в значительно более ранние послеоперационные сроки при использовании клеточных биотехнологий по сравнению с мукозэктомией прямой кишки без применения клеточной трансплантации. Выявлено, что трансплантация

суммарной культуры фетальных клеток эпителиального происхождения и мезенхимы различного происхождения в демукозированную прямую кишку не сопровождается синдромом отторжения, воспалительными и аллергическими реакциями организма пациентов и не оказывает отрицательного влияния на течение послеоперационного периода.

Личное участие автора

Диссертационная работа, представленная Вышегородцевым Д.В., является законченным научным исследованием. Автором проведена сравнительная оценка результатов и статистический анализ полученных данных. Автор разработал и внес усовершенствования в хирургическую технику формирования тонкокишечных резервуаров, формирования резервуароректальных анастомозов и мукозэктомии прямой кишки, которые легли в основу полученных четырех патентов на изобретение. Результаты проведенного исследования были доложены на различных научных съездах и конференциях, а также опубликованы в научных изданиях. Автор самостоятельно выполнял хирургические операции или принимал участие в них у всех пациентов исследуемой группы.

Заключение

Диссертация Вышегородцева Дмитрия Вячеславовича на тему «Хирургическое лечение семейного аденоматоза толстой кишки с реконструкцией слизистой оболочки прямой кишки» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение крупной научной проблемы - улучшение результатов лечения семейного аденоматоза толстой кишки, что имеет важное научно-практическое значение для хирургии.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук согласно п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в редакции Постановлений Правительства РФ от 01.10.2018 № 1168), а её автор Вышегородцева Дмитрия Вячеславовича достоин присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.17 – Хирургия, 03.02.07 – Генетика.

Отзыв обсужден на совместной научной конференции сотрудников абдоминальной хирургии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского и Медико-генетического центра МО 17.02.2020 г. (протокол № 2)

Профессор кафедры хирургии ФУВ ГБУЗ МО
МОНИКИ им. Владимирского
д.м.н., профессор

Лобаков А.И.

Заведующий медико-генетического центра МО
к.м.н.

ПОДПИСЬ
ЗАВЕРЯЮ
И.О. Уч. СЕКРЕТАРИЯ ИНСТИТУТА
ДЕМЕНТЬЕВ И.М.

Латыпов А.Ш.

государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского».
129110, г.Москва, ул.Щепкина, 61/2.
Тел.: 8-495-681-55-85, e-mail: moniki@monikiweb.ru
www.monikiweb.ru