

**Отзыв официального оппонента доктора медицинских наук,
профессора Петра Владимировича Царькова на диссертацию
Станислава Алексеевича Сорогина «Клинические и хирургические
аспекты язвенного колита», представленную к защите на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9 -
хирургия.**

Актуальность работы.

Проблему язвенного колита в настоящее время нельзя считать решенной. Неуклонный рост заболеваемости данной патологии, стабильно высокая частота инвалидизации, особенно у пациентов работоспособного возраста и не снижающийся удельный вес оперативного пособия свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований этой области медицины. Наиболее сложным вопросом в этом плане является определение показаний к хирургическому вмешательству и своевременность его выполнения.

Согласно имеющейся информации послеоперационная летальность при язвенном колите в большинстве случаев превышает 20 % и отчетливой тенденции к ее снижению пока не наблюдается. Причины сложившейся ситуации связаны прежде всего с отсутствием необходимых критериев, позволяющих прогнозировать течение заболевания и обеспечить реализацию персонализированного подхода при лечении данного контингента больных. Изложенные моменты нашли отражение в представленной работе.

Диссертация Станислава Алексеевича Сорогина изложена на 161 страницах компьютерной печати, представлена по традиционной схеме и состоит из введения, обзора литературы, четырех глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций и указателя литературы, включающего 369 источников, из которых 123 отечественных. Диссертация иллюстрирована 50 таблицами и 5 рисунками.

Во введении диссертант обосновывает актуальность проблемы, справедливо отмечает ее недостаточную разработанность, аргументирует необходимость выполнения настоящего исследования, четко формируют цель и задачи исследования, научную новизну, практическую значимость и основы положения, выносимые на защиту.

Научная новизна исследования.

В результате проведенных исследований расширены существующие представления о нарушениях при язвенном колите и степени их выраженности. Определена клиническая значимость генов VEGFA/ IL6. В частности, установлена степень их ассоциации с тяжестью заболевания и риском оперативного вмешательства. Разработаны критерии для прогнозирования течения заболевания и выбор методов лечения.

Научно-прогностическая значимость.

Определена клиническая значимость и частота различных симптомов при язвенном колите. Выявлена степень нарушений при данной патологии центральной гемодинамики, вегетативной нервной системы, периферической крови и белкового обмена. Установлено, что морфологическим субстратом выявленных изменений является развитие в толстой кишки дисплазии эпителиальной ткани. Уточнены показания операции и установлены оптимальные сроки ее выполнения.

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

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций обеспечивается достаточным клиническим материалом, современными клиническими и лабораторными исследованиями с последующим математическим моделированием полученных результатов.

Личное участие автора заключается в непосредственном участии на всех этапах выполнения настоящей работы, это касается как исследовательской, так и лечебной составляющей. Автор участвовал во всех операциях по данной тематике, которые выполнялись в профильном хирургическом отделении, где он работает в качестве врача-хирурга.

Оценка содержания работы.

Обзор литературы изложен на 24 страницах компьютерной печати, где очень подробно и последовательно излагаются вопросы заболеваемости и распространенности данной патологии, ее этиологии и патогенеза.

Достаточно много внимания уделено лечению язвенного колита. Рассматриваются варианты консервативной терапии, оперативных вмешательств и их результаты. На основании имеющейся информации автор справедливо приходит к заключению о недостаточной разработке вопросов прогнозирования течения язвенного колита. Необходимо отметить, что диссертант привел более 350 литературных источников, что свидетельствует о его профессиональной зрелости и широте кругозора по данной тематике.

Во II главе приводится характеристика клинических наблюдений и методы исследования. Основу работы составили клинические наблюдения и специально проведенные исследования у 144 больных с язвенным колитом за период с 2001 по 2020 год. Хирургическое лечение было выполнено у 68 больных. Все они поступали в профильные хирургические стационары в экстренном порядке. Диагноз язвенного колита ставился по совокупной оценке клинических данных, УЗИ, колоноскопии и результатов в морфологических исследованиях толстой кишки после ее оперативного удаления. По данным диссертанта, результаты колоноскопии позволяют оценить степень эндоскопической активности язвенного колита.

В этой главе проводится детальный анализ больных по возрасту, полу, тяжести, активности и распространённости патологического процесса. По данным диссертанта частота язвенного колита максимальна у больных от 31 года до 60 лет и превышает 63 %. Очень подробно излагаются варианты оперативных вмешательств и их результаты. По данным автора, послеоперационная летальность составила 27%, а ее максимальное значение отмечено при остром течении заболевания (50 %). Представленный материал вполне достаточен для реализации поставленных задач и доказательности полученных результатов.

При оценке методов исследования следует отметить, что диссертантом приведена очень большая работа по сбору первичной информации, ее обработке и оценке качества жизни в различный период наблюдений.

В III главе рассматриваются клинические проявления язвенного колита и развивающиеся нарушения при данной патологии. Согласно представленной информации наиболее значимыми клиническими симптомами при язвенном колите являются частота дефекации, кровь в стуле, лихорадка и боли в животе. Их частота зависит от распространённости

и активности воспалительного процесса в толстой кишке. По данным автора, по мере прогрессирования заболевания развивается анемия, гипопропротеинемия, интоксикация, нарушается работа сердца и повышается симпатическая активность.

Выявленные изменения прогрессируют на фоне дисплазии эпителиальной ткани в толстой кишке. В то же время со стороны обмена коллагена существенных нарушений не прослеживается. В целом данная глава очень насыщена по содержанию и имеет определенный элемент новизны.

В IV главе освещаются генетические аспекты язвенного колита. Автором прослежена и определена клиническая значимость и генов VEGFA/IL6 у 50 больных с различными вариантами течения язвенного колита и 40 человек контрольной группы.

В этой главе очень детально проводится анализ генетического тестирования в различных возрастных группах больных, а также в зависимости от тяжести заболевания и методов лечения. На основании полученных данных автор пришел к заключению, что с риском оперативного вмешательства ассоциирован ген VEGFA, а с течением заболевания ген IL-6.

Результаты исследований, по-видимому, можно использовать как отправные для внедрения в клиническую практику персонализированного подхода при лечении данной патологии.

Очень интересна по своему содержанию V глава, где представлено качество жизни пациентов и отражены возможности прогнозирования течения язвенного колита. Качество жизни изучено у 80 больных на протяжении 30 лет. Установлено, что показатели качества жизни наиболее позитивные в период от 10 до 20 лет наблюдения. По мере прогрессирования заболевания физическая составляющая уменьшается более чем на 29%. После оперативного вмешательства, а также с тотальным поражением толстой кишки показатели здоровья снижаются.

Для прогнозирования течения заболевания автором был использован метод многомерной статистики. На основании многофакторного анализа автором были выявлены клинические критерии, среди которых наиболее значимыми являются пол пациента, анамнестические особенности, эндоскопическая активность, частота дефекаций, закодированные данные

остроты течения, возраст на момент первой атаки, эндоскопическая активность, индекс массы тела, ген, кодирующий интерлейкин-6 «IL6» по гомозиготному варианту G174G (IL6/G174G), закодированные данные остроты течения, ген, кодирующий фактор роста эндотелия сосудов «VEGFA» по гомозиготному варианту C634C (VEGFA/C634C), наличие обширных язвенных дефектов слизистой оболочки толстой кишки, и их использование позволило автору установить 2 коэффициента, градация которых в сторону уменьшения или увеличения позволяет прогнозировать эффективность консервативной терапии, необходимость оперативного пособия и оптимальные сроки его выполнения. Прогностическая мощность модели, по данным диссертанта, превышает 80%. Внедрение в клиническую практику результатов прогнозирования позволило добиться отсутствия послеоперационной летальности и выполнить операцию до развития тяжелой атаки заболевания. Научная новизна данной главы несомненна.

Общее заключение отражает основные положения диссертации. Выводы вытекают из содержания работы. Их доказанность не вызывает сомнений. Клиническая значимость практических рекомендаций весьма высока.

Характеризуя работу в целом, следует отметить, что она выполнена на достаточно высоком научно-методологическом уровне, написана грамотным языком, легко читается.

Автореферат полностью отражает основные положения диссертации.

Результаты работы неоднократно докладывались на конференциях различного уровня и нашли отражение в 10 публикациях, в том числе трех, входящих в перечень ВАК РФ.

Принципиальных замечаний по работе нет. Вместе с тем в работе имеются и недостатки. Отдельные таблицы несколько перегружены, есть неудачные выражения. Отмеченные замечания непринципиальны и не снижают научно-практической значимости данной работы. Автореферат отражает основные положения диссертации.

Заключение

Диссертация С.А. Сорогина «Клинические и хирургические аспекты язвенного колита», представленная к защите на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9 – хирургия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача, имеющая важное значение в области хирургии. По актуальности проблемы, объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК, утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года (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 01.10.2018 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9 – «Хирургия».

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра хирургии ИКМ, заведующий кафедрой, директор Клиники колопроктологии и малоинвазивной хирургии Сеченовского Университета;

П.В. Царьков

Ученый секретарь федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор



О.Н. Воскресенская

28 VIII - 23

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Тел. 8(499) 248-53-83

<https://www.sechenov.ru>