

О Т З Ы В

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, главного научного сотрудника отдела неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ») - Гуляева Андрея Андреевича о диссертационной работе Данилова Михаила Александровича «Персонализированный подход в лечении осложненных форм болезни Крона», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия (медицинские науки)

Актуальность темы научного исследования

Диссертация Данилова М.А. посвящена одной из сложнейших тем современной гастроэнтерологии и хирургии – лечению осложненных форм болезни Крона. Болезнь Крона представляет собой хроническое воспалительное заболевание, которое поражает все слои кишечной стенки и может локализоваться в любом отделе ЖКТ, однако чаще всего заболевание поражает терминальный отдел подвздошной кишки. В связи с тем, что заболевание имеет крайне непредсказуемое течение и многообразие клинических проявлений, эта патология требует как особого внимания к диагностике, так и разработки индивидуализированных методов лечения.

Сложность диагностики болезни Крона перед оперативным вмешательством обусловлена рядом факторов. Во-первых, из-за перемежающегося характера воспалительных изменений, их сегментарности и глубокого поражения стенки кишки, выявление истинного поражения зачастую оказывается затруднено. Визуальные методы исследования, такие как эндоскопия и КТ-энтерография нередко дают неполную картину. Во-вторых, пациенты по-разному реагируют на медикаментозную терапию, часть из них демонстрируют хорошие результаты, в то время как у других развиваются стойкие осложнения, такие как стриктуры, абсцессы, свиши и кишечная непроходимость. Последняя является показанием к хирургическому лечению. При этом, не редко интраоперационные находки не соответствуют данным предоперационного обследования и запланированный объем вмешательства приходится менять во время операции.

В диссертации Данилова М.А. разобран и проанализирован ряд нерешенных аспектов диагностики и хирургического лечения болезни Крона, которые не нашли в настоящее время отражения в отечественной и мировой литературе, поэтому избранная тема диссертации и проведенное исследование, безусловно актуальны.

Научная новизна и практическая значимость диссертации

На основании проведенного HLA-типирования впервые было продемонстрировано, что у части пациентов имеется повышенный риск послеоперационных осложнений и частоты раннего послеоперационного рецидива, в связи с чем автор пришел к выводу, что необходима стратификация пациентов на группы высокого и низкого риска с последующим определением показаний к «раннему» хирургическому лечению, либо отказу от него.

Одним из ключевых аспектов диссертации является оценка эффективности КТ-энтерографии в определении объема резекции пораженного отдела кишки, автором проведен анализ специфичности изменений, выявляемых при КТ-энтерографии, таких как утолщение стенки, сужение просвета кишки, протяженность поражения и состояние лимфатических узлов. Однако как показано в исследовании, нередко хирургам приходиться изменять объем вмешательства уже во время операции из-за несоответствия данных КТ-энтерографии с реальной интраоперационной картиной. Это подчеркивает сложность предоперационной диагностики и выбора тактики лечения.

В первую очередь, это выбор границ резекции кишки, объем удаляемой брыжейки и вид анастомоза. Как продемонстрировал автор работы, все перечисленные факторы влияют на непосредственные и отдаленные результаты.

Полученные Даниловым М.А. результаты имеют большую практическую значимость для современной медицины, так как разработанная стратегия лечения структурирующей болезни Крона позволяет улучшить результаты комплексного лечения, значительно повысить качество жизни и увеличить безрецидивный период.

В ходе диссертационной работы Данилова М.А. разработан и внедрен в клиническую практику оригинальный метод лечения болезни Крона (способ хирургического лечения пациентов со структурирующей болезнью Крона), предполагающий расширенную резекцию брыжейки тонкой кишки по сравнению со стандартной методикой. Данная технология не увеличивала продолжительность операции, частоту послеоперационных осложнений, но существенно повышала качество жизни этой группы пациентов.

В диссертационной работе Данилова М.А. решен вопрос оптимизации анальгетической терапии в комплексном лечении болезни Крона. Уделено пристальное внимание послеоперационному мониторингу, которое заключается в раннем эндоскопическом

исследовании кишки и своевременной диагностике эндоскопического рецидива, что позволяет своевременно применить хирургическое лечение.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе, их достоверность определяются достаточным количеством пациентов, включенных в исследование и использованием современных методов инструментального и лабораторного обследования, корректных методов статистического анализа. Научные положения, выводы, рекомендации, сформулированные в диссертации, являются обоснованными, полностью отражают существо вопроса и отвечают целям и задачам, поставленным в работе.

Соответствие паспорту специальности

Тема диссертации Данилова М.А. соответствует специальности 3.1.9 –Хирургия (медицинские науки).

Структура работы. Содержание диссертации. Основные результаты

Диссертационная работа Данилова М.А. посвящена разработке персонализированного подхода в комплексном лечении осложненных форм болезни Крона, она изложена на 222 страницах, оформлена в классическом стиле, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литература включающего 211 источников, из них 17 отечественных и 194 зарубежных, 6 приложений. В диссертации - 61 таблица и 48 рисунков. Диссертация написана грамотным научным языком, материалложен последовательно и структурно, хорошо иллюстрирован.

В разделе введение обоснована актуальность исследования, сформулирована основная его цель. Для достижения поставленной цели было сформулировано 6 задач, все они решены и нашли отражение в выводах работы.

Глава 1. Обзор литературы решает задачу критической оценки существующего положения и методик, определения путей решения вопросов, которые еще не были выяснены, эта задача была решена диссидентом. Из представленных в обзоре литературы сведений вытекает целесообразность данной работы. Все исследования обосновано ссылаются на 211 литературных источника, из которых 17 представлены российскими авторами. Основная масса литературы — это современные публикации за последние 10 лет. В главе автор подробно описывает вопросы эпидемиологии и патогенеза болезни Крона, а также генетические аспекты заболевания, подробно описана диагностика и современные принципы лечения болезни Крона. Разобраны вопросы послеоперационного наблюдения пациентов с болезнью Крона, проведена оценка различных стратегий периоперационного

ведения пациентов с болезнью Крона. Данная глава полностью освещает суть данной проблемы.

Глава 2. Материалы и методы посвящена общей характеристике больных, включенных в исследовательскую работу, и дизайну исследования. В главе подробно освещены методы статистической обработки результатов. В данной главе автором подробно описаны принципы эндоскопического и патоморфологического исследования при болезни Крона, особенности выполнения диагностической биопсии, особенности проводимого эндоскопического мониторинга в раннем послеоперационном периоде.

Глава 3. демонстрирует результаты хирургического лечения пациентов со структурирующей болезнью Крона, технологическим аспектам малоинвазивной хирургии болезни Крона и роли расширенной резекции брыжейки в снижении риска рецидива заболевания. Данные подходы позволяют сократить сроки реабилитации и снизить частоту возврата заболевания. Глава хорошо иллюстрирована фотографиями. С учетом полученных данных предложен персонализированный подход выбора тактики хирургического лечения пациентов с болезнью Крона, оптимизирована тактика послеоперационного ведения пациентов.

Глава 4. посвящена непосредственным и отдаленным результатам лечения пациентов с болезнью Крона. Проведен тщательный анализ факторов неэффективности лекарственной терапии осложненного течения болезни Крона, разработана шкала факторов риска, с помощью которой хирургом принимается решение о необходимости выполнения операции. Проанализированы виды и частота послеоперационных осложнений, а также их предикторы. В главе подробно описаны особенности анестезиологического пособия и анальгезии в послеоперационном периоде, в частности техника выполнения ТАР-блока. Проведен анализ отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с осложненными формами болезни Крона и выявлены предикторы рецидива. В заключении главы описаны клинические примеры хирургического лечения пациентов с осложненными формами болезни.

Глава 5. Демонстрирует методику HLA-типирования у пациентов с болезнью Крона, в ней проанализированы и выявлены факторы неблагоприятного прогноза заболевания. Рутинное использование HLA-типирования позволяет выделять группу пациентов повышенного риска, которым следует рассматривать «ранее» хирургическое вмешательство.

Завершается диссертация заключением, в котором подведены итоги основных положений работы. Выводы вполне обоснованы и отражают основное содержание диссертации.

Рекомендации по внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в лечебный процесс отделений колопроктологии, оперативной эндоскопии и отделения патологии кишечника Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента Здравоохранения города Москвы» и могут быть внедрены в практическую работу колопроктологических хирургических и терапевтических отделений.

Основные положения и выводы исследования используются в материалах обучающих лекций, семинаров и научно-практических конференций для врачей г. Москвы и Российской Федерации и могут быть включены в планы лекций и семинарских занятий на факультетах последипломного образования для врачей хирургов и колопроктологов.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По теме диссертации опубликовано 24 работы, в которых подробно изложены результаты исследования, из них 13 статей опубликованы в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикаций материалов докторских и кандидатских диссертаций, 10 из которых представлены в индексируемых информационно-аналитических базах Scopus и РИНЦ. В ходе диссертационного исследования оформлен патент РФ (№2806298).

Материалы и результаты диссертационной работы были представлены и обсуждены на Всероссийских научных конференциях с международным.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации и оформлен в соответствии с существующими требованиями.

Замечания

Принципиальных замечаний нет. В работе присутствуют отдельные стилистические погрешности, не снижающие научную и практическую ценность диссертации.

Заключение

Диссертационная работа Данилова Михаила Александровича на тему «Персонализированный подход в лечении осложненных форм болезни Крона», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 3.1.9. Хирургия (медицинские науки) является самостоятельной, законченной, научно-квалификационной работой, в которой поднята и решена проблема

современной колопротологии - лечение осложненных форм болезни Крона, имеющая важное научно-практическое значение.

Диссертационное исследование Данилова М.А. по своей новизне и научно-практической значимости полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (со всеми последующими изменениями и дополнениями), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор достоин присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 3.1.9. Хирургия (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор,
главный научный сотрудник
отдела неотложной хирургии,
эндоскопии и интенсивной терапии
Государственное бюджетное учреждение
здравоохранения города Москвы
«Научно-исследовательский институт
скорой помощи им. Н.В. Склифосовского
Департамента здравоохранения города Москвы»
(ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»)
(3.1.9 - Хирургия)



Гуляев Андрей Андреевич

Подпись д.м.н., профессора Гуляева А.А. заверяю
Ученый секретарь ГБУЗ НИИ скорой помощи
им.Н.В.Склифосовского ДЗМ, к.м.н.



Шахова Ольга Борисовна

2024 г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В.Склифосовского Департамента Здравоохранения Москвы

129090, Российская Федерация, г. Москва, Большая Сухаревская площадь, дом 3
Телефон +7 (495) 625-84-85
Web-сайт: <https://sklif.mos.ru>
E-mail: sklif13@mail.ru

В Диссертационный совет 72.1.008.01

при государственном бюджетном учреждении здравоохранения города
Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени
А.С. Логинова» Департамента здравоохранения города Москвы
(111123, город Москва, ш. Энтузиастов, д. 86 стр. 6)

**СВЕДЕНИЯ
об официальном оппоненте по диссертации**

Ф.И.О. Данилова Михаила Александровича

На тему «Персонализированный подход в лечении осложненных форм болезни Крона»

На соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальностям 3.1.9. Хирургия

Фамилия, имя, отчество	Место основной работы (организация, должность)	Ученая степень (шифр специальности, по которой защищена диссертация) и ученое звание	Основные работы по профилю оппонируемой диссертации в рецензируемых журналах (за последние 5 лет)
Гуляев Андрей Андреевич	Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»), главный научный сотрудник отдела неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии	доктор медицинских наук (3.1.9 Хирургия), профессор,	<ol style="list-style-type: none">1. Видеолапароскопия в дифференциальной диагностике острого аппендицита и гинекологической патологии / В. Т. Самсонов, А. А. Гуляев, Н. А. Ярцев, О. Б. Шахова // Вектор развития высоких медицинских технологий на госпитальном этапе : материалы научно-практической конференции, Рязань, 18–19 апреля 2019 года / Научно-практическое общество врачей неотложной медицины; НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. – Москва: Научно-практическое общество врачей неотложной медицины, 2019. – С. 53-54. – EDN KRZRBV.2. Видеолапароскопическая диагностика и хирургическая тактика при острых заболеваниях органов брюшной полости / А. С. Ермолов, В. Т. Самсонов, П. А. Ярцев, А. А. Гуляев // Медицинский алфавит. – 2021. – № 4. – С. 17-24. – DOI 10.33667/2078-5631-2021-4-17-24. – EDN KGULMV.

		3. Возможности лапароскопического метода в лечении распространенного аппендикулярного перитонита / А. С. Арутюнян, Д. А. Благовестнов, П. А. Ярцев [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2022. – № 7. – С. 24-32. – DOI 10.17116/hirurgia202207124. – EDN РХЗВНУ.
--	--	--

Согласен на обработку персональных данных

Официальный оппонент Д.М.Н., профессор

Гуляев Андрей Андреевич

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы
 «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В.Склифосовского
 Департамента Здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»)
 129090, Российская Федерация, г. Москва, Большая Сухаревская пл. 3
 Телефон +7 (495) 625-84-85
 Web-сайт: <https://sklif.mos.ru>

E-mail: sklif3@mail.ru

Подпись Д.М.Н., профессора, Гуляева Андрея Андреевича заверяю.

Ученый секретарь ГБУЗ
 «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»
 кандидат медицинских наук

Шахова Ольга Борисовна



«
 10.04.2024 г.