

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой хирургических болезней последипломного образования с курсом колопроктологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Данилова Михаила Александровича «Персонализированный подход в лечении осложненных форм болезни Крона», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия (медицинские науки)

Актуальность темы научного исследования

Болезнь Крона (БК) – хроническое рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта, которое относится к группе воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) и характеризуется трансмуральным сегментарным гранулематозным воспалением во всех отделах желудочно-кишечного тракта. При этом наиболее частая локализация поражения – терминальный илеит, с urgentными проявлениями которого сталкиваются специалисты в клиниках экстренной абдоминальной хирургии. В настоящее время отмечается прогрессивный рост заболеваемости БК с увеличением доли пациентов молодого возраста, с непрогнозируемыми до настоящего времени осложнениями и рецидивами. При этом не только острые, но и хронические осложнения БК, такие как стриктуры терминального отдела подвздошной кишки, диктуют необходимость выполнения в течение жизни у большинства пациентов хирургических вмешательств, которые тем не менее не могут излечить больного и сами связаны с рисками неудовлетворительных результатов.

Диссертационное исследование М.А.Данилова затрагивает наиболее сложные и нерешенные аспекты хирургического лечения болезни Крона, которые не нашли до настоящего время системного отражения в отечественной и мировой литературе. В частности, это поиск закономерностей развития воспалительного

процесса в стенке тонкой кишки, переход воспаления в рубцовые изменения, формирование стриктур различной протяженности, вызывающих нарушение кишечной проходимости разной степени тяжести. В данной группе пациентов вызывают затруднения выбор объемов резекции и сроков хирургического лечения, крайне актуальным также является возможность прогнозирования на основании объективных критериев вариантов развития как первичного очага воспаления, так и рецидивов после перенесенного хирургического вмешательства.

Все вышеперечисленное безусловно свидетельствует о неоспоримой медико-социальной значимости проблемы хирургического лечения пациентов с БК и о высокой актуальности проведения данного исследования.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе

Диссертация М.А. Данилова является законченным качественным научным исследованием, выполненном на достаточном количестве клинического материала. В работу включены результаты хирургического лечения более 140 пациентов с осложненными формами болезни Крона, что является достаточно многочисленной группой для такой патологии, как воспалительные заболевания кишечника.

Сформированные в работе Данилова М.А. цель, задачи и научные положения обоснованы недостаточным и нередко разноречивым освещением в научной литературе проблем хирургического лечения осложненных форм болезни Крона, поиском оптимальных решений по хирургической тактике, необходимостью изучения различных фенотипов болезни (стриктурирующий и пенетрирующий), влияющих на выбор операций и их результаты.

Результаты исследования получены путем анализа многочисленных факторов, связанных с особенностями течения заболевания, проведенной терапией, клинико-инструментальными критериями оценки состояния пациентов на момент возникновения показания к оперативному лечению, особенностям проведения оперативного вмешательства, течением послеоперационного периода и другими. Все перечисленные факторы сопоставлялись с такими

результатирующими показателями, как наличие и характер осложнений послеоперационного периода, развитие и характер рецидива заболевания после выполненного хирургического этапа лечения БК. Несомненный научный интерес в работе представляет раздел генетических исследований по HLA типированию и выделению групп больных с генетическим предиктором развития осложнений и рецидивов болезни.

Приведенные автором выводы и рекомендации основаны на статистически значимых и научно-обоснованных результатах исследования и в полном объеме отражают задачи работы и ее цель. Практические рекомендации обоснованы полученными результатами и логично связаны с выводами.

Достоверность и новизна результатов исследования, выводов и рекомендаций

Высокая достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, содержащихся в диссертационной работе, обеспечена применением современных эндоскопических методов лечения, большим объемом клинического материала, имеющимся по теме диссертации патентом, использованием современных методик статистической обработки, а также очень подробным и убедительно представленным анализом полученных данных.

Результаты диссертационного исследования Данилова Михаила Александровича обладают новизной и представляют большой интерес для отечественного и международного научного сообщества.

Полученные Даниловым М.А. результаты имеют большую практическую значимость для современной клинической медицины, так как разработанная стратегия лечения стриктурирующей болезни Крона позволяет улучшить результаты комплексного лечения, значительно повысить качество жизни и своевременно прогнозировать развитие рецидивов, а значит более эффективно применить оптимальные схемы противорецидивной терапии.

В процессе диссертационной работы Данилова М.А. разработан и внедрен в клиническую практику оригинальный метод лечения болезни Крона (способ

хирургического лечения пациентов со стриктурирующей болезнью Крона - Патент RU 2806298), предполагающий с учетом патогенеза аутоиммунного воспаления расширенную резекцию брыжейки тонкой кишки по сравнению со стандартной методикой. Данная технология была патогенетически обоснована, не увеличивала продолжительность операции, частоту послеоперационных осложнений, а также не снижала качество жизни этой группы пациентов.

Несомненным достижением автора является определение закономерностей развития воспаления на основании изучения генов тканевой гистосовместимости. Методом проведенного HLA-типирования было продемонстрировано, что у части пациентов имеется детерминированный 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 обоснованием показаний к хирургическому лечению до усугубления тяжести пациента и увеличения доли послеоперационных осложнений в данной группе больных. Также одним из наиболее важных результатов данного исследования является усовершенствование алгоритма мониторинга пациентов после операции с целью своевременной доклинической диагностики рецидива заболевания.

Выводы диссертационной работы соответствуют задачам, обоснованы и статистически подтверждены. Предложенные практические рекомендации, основанные на полученных данных, позволяют выбирать оптимальную тактику лечения пациентов с осложненными формами болезни Крона.

**Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом,
замечания по оформлению**

Диссертационная работа изложена на 222 страницах, оформлена в классическом стиле, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы включающего 211 источников, из них 17 отечественных и 194 зарубежных. В диссертации - 61 таблица и 48 рисунков. Диссертация написана литературным научным языком, материал методически

структурирован и хорошо иллюстрирован.

Во введении автором определена актуальность исследования, четко сформулированы цели и задачи. Научная новизна и практическая значимость логично следуют из актуальности и поставленных задач и не вызывают сомнений.

В первой главе проведен анализ литературы, посвященной проблеме лечения пациентов с болезнью Крона. Автор подробно описывает вопросы эпидемиологии и патогенеза заболевания, большое внимание уделено генетическим аспектам, подробно описана диагностика и современные принципы лечения болезни Крона. Разобраны вопросы послеоперационного наблюдения пациентов, проведена оценка различных стратегий периоперационного ведения пациентов. Данная глава разносторонне рассматривает проблему хирургического лечения болезни Крона и выявляет нерешенные вопросы, обосновывает необходимость и направления дальнейшей научного поиска по данной теме.

Во второй главе представлен дизайн исследования и дана общая характеристика пациентов. Описаны методы предоперационного обследования, диагностические и лечебные методики, примененные при проведении диссертационного исследования. Подробно освещены методы статистической обработки результатов, позволяющие получить объективные сравнительные данные и обосновать выводы исследования. В данной главе автором подробно описаны принципы эндоскопического и патоморфологического исследования при болезни Крона, особенности проводимого эндоскопического мониторинга в раннем послеоперационном периоде и выполнения диагностической биопсии.

Третья глава посвящена результатам хирургического лечения пациентов со стриктурирующей формой болезни Крона, технологическим аспектам примененных методов малоинвазивной хирургии, расширенной резекции брыжейки тонкой кишки и илеоцекального отдела. Глава наглядно иллюстрирована фотографиями.

Четвертая глава посвящена непосредственным и отдаленным результатам хирургического лечения пациентов с болезнью Крона. Определены факторы

прогноза показаний к операции, в частности степень фиброза кишечной стенки, установленная при проведении КТ энтерографии. 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, доказана его эффективность в группе пациентов БК. Проведен анализ отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с осложненными формами болезни Крона и выявлены предикторы рецидива. В заключении главы подробно описаны характерные клинические примеры хирургического лечения пациентов с осложненными формами болезни.

В пятой главе описана методика HLA-типирования у пациентов с болезнью Крона, выявлены факторы неблагоприятного прогноза заболевания в зависимости от результатов молекулярно-генетического анализа. Рутинное использование HLA-типирования позволило выделить группу пациентов повышенного риска развития осложнений, а также больных, которым следует прогнозировать более вероятное и быстрое развитие рецидива заболевания.

Заключение подводит итог диссертационного исследования, написано в резюмирующем стиле. В нем изложены основные этапы работы, содержание глав диссертации, представлен анализ наиболее значимых результатов.

Выводы и практические рекомендации обоснованы, подтверждены результатами проведенного исследования, полностью соответствуют поставленной цели и задачам выполненной работы.

В работе присутствуют отдельные стилистические погрешности и замечания. При рассмотрении факторов прогноза рецидивов болезни Крона автор ограничивается наблюдением в течение 6 месяцев после операции. Вместе с тем, представляет большой интерес дальнейшее наблюдение за пациентами и продолжение сопоставления факторов прогноза с частотой их реализации через 9, 12 месяцев и далее. Однако, это не снижает научную и практическую ценность диссертации, а, напротив, диктует целесообразность продолжения исследований в этом направлении в будущем. Принципиальных замечаний к

диссертации нет.

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». Основные положения и выводы исследования используются в материалах образовательных и научно-практических мероприятий для врачей г. Москвы и в целом Российской Федерации.

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 рамках темы диссертации оформлен патент РФ (№2806298).

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

Соответствие содержания автореферата основным положениями диссертации

Автореферат диссертационной работы Данилова М.А. на тему «Персонализированный подход в лечении осложненных форм болезни Крона», представленный на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия полностью отражает содержание диссертационной работы, а оформление соответствует существующим требованиям ГОСТ.

Заключение

Диссертационная работа Данилова Михаила Александровича на тему «Персонализированный подход в лечении осложненных форм болезни Крона», выполненная при участии научного консультанта академика РАН профессора Хатькова Игоря Евгеньевича и представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 3.1.9. Хирургия (медицинские науки) является самостоятельной, полноценной, законченной, научно-квалификационной работой, в которой поднята и решена важная проблема современной хирургической гастроэнтерологии и колопроктологии – хирургическое лечение осложненных форм болезни Крона.

Диссертационное исследование 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. (с изменениями и дополнениями), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор достоин присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 3.1.9. Хирургия (медицинские науки).

Официальный оппонент:


заведующий кафедрой хирургических болезней
последипломного образования с курсом колопроктологии
ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук (3.1.9. Хирургия), доцент



Костенко Николай Владимирович

«21» ноября 2024 г.

Подпись д.м.н., доцента Костенко Н.В. заверяю
ученый секретарь Ученого совета ФГБОУ ВО
«Астраханский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
д.м.н., профессор



Кантемирова Б.И.

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
414000, Российская Федерация, г. Астрахань, ул. Бакинская, дом 121
Телефон +7 (8512) 66-94-80, Web-сайт: [https:// astgmu.ru](https://astgmu.ru), E-mail: post@astgmu.ru

В Диссертационный совет 72.1.008.01

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

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по диссертации

Ф.И.О. Данилова Михаилга Александровича

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

На соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальности 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)
Костенко Николай Владимирович	ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой хирургических болезней последипломного образования с курсом колопроктологии	доктор медицинских наук (3.1.9 Хирургия), доцент	<ol style="list-style-type: none">1. Дивертикулярная болезнь (K57.2, K57.3), взрослые / Ю. А. Шельгин, В. Т. Ивашкин, С. И. Ачкасов [и др.] // Колопроктология. – 2024. – Т. 23, № 2(88). – С. 10-27. – DOI 10.33878/2073-7556-2024-23-2-10-27. – EDN JSKYUA.2. Факторы риска колэктомии у больных сверхтяжелой атакой язвенного колита / А. Ф. Мингазов, А. В. Варданян, О. И. Сушков [и др.] // Колопроктология. – 2023. – Т. 22, № 1(83). – С. 45-53. – DOI 10.33878/2073-7556-2023-22-1-45-53. – EDN GZKGVС.3. Мезентериальная ишемия: особенности различных методов диагностики и лечения / Н. В. Костенко, В. Ю. Исаева, А. М. Кушалаков [и др.] // Астраханский

медицинский журнал. – 2024. – Т. 19, № 1. – С. 17-28.
– DOI 10.17021/1992-6499-2024-1-17-28. – EDN
PRAIBV.

4. Дзвенный колит (К51), взрослые / Ю. А. Шельгин, В. Т. Ивашкин, Е. А. Белоусова [и др.] // Колопроктология. – 2023. – Т. 22, № 1(83). – С. 10-44. – DOI 10.33878/2073-7556-2023-22-1-10-44. – EDN GDYCSMT.

5. Болезнь Крона (K50), взрослые / Ю. А. Шельгин, В. Т. Ивашкин, С. И. Ачкасов [и др.] // Колопроктология. – 2023. – Т. 22, № 3(85). – С. 10-49. – DOI 10.33878/2073-7556-2023-22-3-10-49. – EDN CQJUNA.

6. 6. Консенсус по спорным вопросам хирургического лечения болезни Крона с применением дельфийского метода. / Шельгин Ю.А., Ачкасов С.И., Решетов И.В., Костенко Н.В. [и др.] // Колопроктология. - 2023. - Т. 22. № 2 (84). - С. 172-183. – DOI: 10.33878/2073-7556-2023-22-2-172-183. - EDN: BEIOLA.

7. 7. Валидация и культуртурная адаптация опросника по оценке влияния колостомы на качество жизни. / Хомяков Е.А., Пикунюв Д.Ю., Костенко Н.В., Жилин И.В. [и др.] // Колопроктология. - 2023. - Т. 22. № 3 (85). - С. 112-120. – DOI: 10.33878/2073-7556-2023-22-3-112-120. - EDN: XOUWVB.

8. Синдром раздраженного кишечника / В. Т. Ивашкин, Ю. А. Шельгин, Е. К. Баранская [и др.] // Колопроктология. – 2022. – Т. 21, № 1(79). – С. 10-25. – DOI 10.33878/2073-7556-2022-21-1-10-25. – EDN SIEZGF.

			<p>9. Дневный колит: клинические рекомендации по диагностике и консервативному лечению (адаптированный вариант в схемах и алгоритмах) / Д. И. Абдулганиева, Р. А. Абдулхаков, О. П. Алексеева [и др.]. – Москва: ООО Типографии "Пи Квадрат", 2021. – 48 с. – ISBN 97856047497555. – DOI 10.21518/978-5-6044975-5-5. – EDN JRAGVQ.</p> <p>10. Клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Крона у взрослых (проект) / В. Т. Ивашкин, Ю. А. Шелыгин, Д. И. Абдулганиева [и др.] // Колопроктология. – 2020. – Т. 19, № 2(72). – С. 8-38. – DOI 10.33878/2073-7556-2020-19-2-8-38. – EDN AGKJNF.</p>
--	--	--	--

Согласен на обработку персональных данных

Официальный оппонент Д.М.Н., доцент, Костенко Николай Владимирович

Согласен

Подпись Д.М.Н., доцента Костенко Н.В. заверяю
 ученый секретарь Ученого совета ФГБОУ ВО
 «Астраханский государственный медицинский университет»
 Министерства здравоохранения Российской Федерации,
 Д.М.Н., профессор



Стефан

Кантемирова Б.И.

«*М*» *ноября* 2024 г.

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 414000, Российская Федерация, г. Астрахань, ул. Бакинская, дом 121
 Телефон +7 (8512) 66-94-80
 Web-сайт: [https:// astgmu.ru](https://astgmu.ru)
 E-mail: post@astgmu.ru