

## 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 Костенко Николая Владимировича на диссертационную работу Куликова Артура Эдуардовича «Осложнения тазовых тонкокишечных резервуаров у больных язвенным колитом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. – Хирургия.**

### **Актуальность темы**

Распространенность воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) в индустриальных регионах увеличивается каждое десятилетие на 150 и более процентов, что заставляет непрерывно совершенствовать подходы к лечению этой группы пациентов преимущественно социально активного и трудоспособного возраста. Необходимо отметить, что, несмотря на разработку и внедрение новых лекарственных схем, в том числе препаратов биологической терапии, удельный вес пациентов, нуждающихся в течение жизни в хирургическом лечении снижается незначительно и продолжает составлять от 10% до 15%. Следовательно, потребность в хирургической помощи пациентам резистентными и осложненными формами ЯК и абсолютное число выполняемых операций продолжает пропорционально расти. Единственным радикальным вариантом лечения резистентного ЯК согласно международному опыту и отечественным клиническим рекомендациям является колопротэктомия. Для сохранения анальной дефекации при этом используют формирование низких илеоанальных (или «иleo-наданальных») анастомозов с созданием механизма замедления пассажа по терминальному отделу тонкой кишки в виде ретроперистальтических тонкокишечных резервуаров.

До настоящего времени приходится констатировать, что такие технически сложные хирургические вмешательства сопряжены со значительным риском осложнений, связанных как с развитием воспалительных процессов в культе анального канала и резервуаре, сохраненной слизистой прямой кишки, парапектальной клетчатке, так и непосредственно несостоятельностью части из многочисленных швов на анастомозированных фрагментах тонкой кишки.

Поэтому успешное формирование и функционирование илеоанальных резервуарных анастомозов сопряжено с рядом условий, начиная от технических приемов их создания заканчивая учетом таких факторов, как анамнез воспалительного процесса и результаты терапии, индивидуальные особенности пищеварения, регуляция перистальтики, состояние мышц тазового дна. Все эти условия необходимо учитывать при выборе хирургической программы лечения, что ставит перед оперирующим хирургом и лечащим врачом сложные задачи одновременно с множеством «неизвестных».

Автор диссертационной работы, несомненно, поставил исключительно важные и актуальные задачи поиска и доказательства наличия статистически значимых факторов, которые отражаются на развитии осложнений в раннем и отдаленном послеоперационном периодах после формирования илеорезевуарных анастомозов при лечении язвенного колита. Подробно рассмотрено и обосновано понятие «неэффективность резервуара», а так-

же характеристики этого понятия, что позволяет выстраивать и корректировать программу лечения в послеоперационном периоде.

Рассмотрение каждого из факторов риска в отдельности и проведение многофакторного анализа позволяет получить убедительные и достоверные результаты работы, имеющие высокую значимость в преодолении осложнений «резервуарной» хирургии.

Возможность использования результатов работы, несомненно, позволит значительно улучшить результаты лечения группы пациентов с язвенным колитом и позволит добиться более высокого долговременного качества жизни большой группы оперированных больных, усилить мотивацию к хирургическому лечению при наличии показаний.

#### **Научная и практическая ценность диссертации.**

Новизна диссертационного исследования Куликова А.Э. определяется тем, что впервые на репрезентативном материале проведен сравнительный анализ влияния различных факторов на развитие осложнений после формирования тазовых тонкокишечных резервуаров в хирургическом лечении язвенного колита.

Осложнения резервуарной хирургии язвенного колита описаны в литературе и возникают как в раннем послеоперационном периоде в условиях отключения, так и после восстановления анальной дефекации. Впервые для анализа риска развития осложнений были сформулированы многочисленные анамнестические, клинико-антропометрические и интраоперационные факторы, которые могут влиять на течение послеоперационного периода.

Автор систематизировал и рассмотрел ряд таких осложнений операций с формированием резервуарного анастомоза, как резервуарит, проктит, несостоятельность швов резервуара, несостоятельность швов циркулярного резервуарного анастомоза, тонкокишечная непроходимость, свищи резервуарной конструкции (свищ анастомоза с анальным каналом, свищ тела резервуара), недостаточность анального сфинктера, структура резервуарного анастомоза, кровотечение из резервуарной конструкции. Была определена зависимость развития осложнений от ряда качественных и количественных критериев, характеризующих особенности клинических наблюдений.

Для каждого из типичных осложнений подобраны наиболее вероятные факторы риска их развития и проведен статистический анализ наличия и выраженности этой связи. В частности, установлено, что факторами риска для развития проктита являются: наличие левостороннего поражения, возраст пациента меньше или равный 33 годам, безгормональный период перед формированием ТТР меньше или равный 10 мес. Условиями развития несостоятельности швов определены: применение ГТ при формировании ТТР, наличие его натяжения; кишечной непроходимости - период от формирования ТТР до закрытия ileostomы  $>5,6$  мес.; свищей из области резервуарной конструкции и анастомоза - наличие заболеваний анального канала и уровень альбумина  $<35$  г/л, также наличие заболеваний анального канала, ИМТ больше 26,8 кг/м<sup>2</sup>; НАС: резервуаро-анальный тип анастомоза; структуры анастомоза - наличие язвенных дефектов в дистальной части прямой кишки по данным ТР УЗИ.

В работе продемонстрированы и научно доказаны преимущества технических приемов формирования илео-наданальных анастомозов на лучшие функциональные результаты и частоту развития свищей резервуарных конструкций.

Крайне важной с научной точки зрения представляется проведенная в исследовании оценка функции держания и функционального состояния запирательного аппарата прямой кишки до и после хирургического лечения. Это позволило определить хирургические аспекты операций, повлиявшие впоследствии на качество жизни пациентов в послеоперационном периоде.

#### **Достоверность и новизна научных положений.**

Дизайн исследования полностью соответствует поставленной цели и задачам. Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне с использованием большого спектра оценочных критериев, подобранных на основе глубокого изучения проблемы хирургического лечения язвенного колита, анатомических данных по ангиоархитектонике подвздошной кишки, функционального состояния сфинктерного аппарата прямой кишки. Учтены особенности резервуарной техники выполнения подвздошно-анальных анастомозов, включая ручной и аппаратный шов, с сохранением участка прямой кишки или без него.

Большой объем фактического материала, скрупулезность подбора значимых факторов возникновения послеоперационных осложнений позволяют судить о высокой достоверности полученных данных. Научные закономерности, связанные с предпосылками возникавших осложнений, и, напротив, случаи благоприятного течения послеоперационного периода сформулированы впервые и имеют высокую научную значимость.

Методы исследования соответствуют поставленным задачам. Положения, выносимые автором на защиту, обоснованы результатами проведенного диссертационного исследования. Достоверность и новизна научных положений определяется достаточным числом клинических наблюдений.

Полученные данные были статистически обработаны с использованием современных методов статистического анализа, что обуславливает высокую степень достоверности полученных результатов и обоснованность, сформулированных в результате исследования положений.

Научные положения и выводы диссертации полностью обоснованы, статистически подтверждены, отражают существование проблемы и отвечают цели и задачам, поставленным в работе.

Практические рекомендации сформулированы четко, соответствуют современным требованиям к построению и обоснованности протоколов лечения пациентов со свищами прямой кишки и имеют абсолютно реальное применение в клинической практике.

#### **Значимость результатов исследования для практики.**

Учитывая неуклонный рост заболеваемости и распространенности язвенного колита и необходимость выполнения обширных операций с утратой функции толстой кишки путем улучшения результатов таких операций несомненно имеют высокую практическую значимость. Данные о факторах, необходимых при планировании и непосредственном проведении хирургического вмешательства позволяют хирургу иметь ценный механизм принятия решений о лечебной тактике и выполнять операции формирования тонкокишечных резервуаров максимально безопасно с достижением высокого качества жизни пациентов. Предпочтительные результаты хирургического лечения в современной пациентской среде увеличивают комплаентность группы больных ВЗК к хирургическому лечению и помогают преодолеть существующую негативную окраску обширных резекций кишечника у пациентов особенно молодого возраста.

## **Структура работы. Содержание диссертации. Основные результаты.**

Диссертационная работа выполнена в классическом стиле, изложена на 180 страницах печатного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне. В исследовании проведен ретроспективный анализ результатов лечения 144 пациентов, которым выполнены оперативные вмешательства по формированию тонкокишечного резервуара в ведущем федеральном учреждении, занимающимся лечением пациентов с ВЗК – ФГБУ «Национальный Медицинский Исследовательский Центр колопроктологии им. А.Н.Рыжих» Минздрава России.

Раздел «введение» характеризует суть проблемы и актуальность предпринятого исследования, формулирует его цель, задачи, научную новизну и практическую значимость.

Обзор литературы содержит подробный анализ данных авторов по проблемам различных осложнений после реконструктивных операций с формированием тонкокишечных резервуаров. Этот вопрос имеет большую историю сложного поиска оптимальных решений, направленных на улучшение качества жизни после вынужденной утраты функции толстой кишки.

Вторая глава (материалы и методы исследования) характеризует клинические наблюдения, в разделах приводятся подробные данные об анамнезе пациентов, проведимом лечении до операции, технических особенностях формирования илеорезервуаров, а также морфологическом изучении удаленных препаратов толстой кишки. В главе также указываются статистические методы оценки полученных результатов, подтверждающие их достоверность.

Третья глава имеет большое число подразделов, в каждом из которых проводится анализ взаимосвязи того или иного осложнения с факторами, которые могли повлиять на его развитие. Обширные статистические данные позволяют достоверно оценить является ли тот или иной включенный в работу фактор предиктором развития каждого из осложнений, наблюдавшихся в группе исследования.

В частности, среди категориальных признаков были избраны: пол пациента, количество этапов формирования резервуара, тип оперативного доступа, тип резервуарного анастомоза, наличие в анамнезе гормональной терапии, применение гормональной терапии на момент формирования резервуара, наличие в анамнезе биологической терапии, наличие перианальных поражений, активность воспалительного процесса в прямой кишке и ободочной кишке по данным колоноскопии, протяженность поражения толстой кишки по данным колоноскопии, наличие патологической васкуляризации/или язвенных дефектов в дистальной части прямой кишки по данным УЗИ, натяжение резервуарного анастомоза при формировании резервуара, степень активности воспалительного процесса в удаленной прямой кишке и ободочной кишке по данным морфологического исследования.

Среди непрерывных признаков были выделены: возраст пациента, рост, вес, ИМТ, период от колэктомии до формирования резервуара, период от формирования резервуара до закрытия илеостомы, длительность анамнеза ЯК, максимальная доза препаратов ГТ в пересчете на преднизолон, длительность гормональной терапии, длительность безгормонального периода перед формированием резервуара, число курсов биологической терапии, длительность терапии препаратами 5-АСК, толщина стенки дистальной части прямой

кишки по данным УЗИ, уровни гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, СОЭ, общего белка, альбумина, СРБ, глюкозы, длительность операции, объем интраоперационной кровопотери, длина резервуара, длина остающейся части прямой кишки.

Подвергнув статистическому анализу каждый из этих факторов, автор определяет отдельно их статистическую значимость для каждого из возникших осложнений.

В 4 главе автор сопоставляет полученные данные и формулирует признаки такого понятия, как «неэффективность тазового тонкокишечного резервуара». Приводятся характеристики этой группы больных, отмечается, что наличие осложнений ближайшего постоперационного периода отнюдь не всегда приводят к функциональной неэффективности резервуаров и в большинстве случаев удается их копировать. Отмечены различные пути преодоления неэффективности резервуара и результаты лечения наиболее распространенных осложнений.

В разделе «Заключение» приведено подробное обсуждение полученных результатов. Заключение резюмирует этапы и результаты исследования изложенные выше.

Приводится обоснованное суждение, что при высокой частоте резервуар-ассоциированных осложнений (до 62%), порядка 50% из них связаны с воспалительными процессами, которые вместе с тем практически в 90% случаев успешно поддаются консервативному лечению. В частности, резервуарит копировался консервативно в 97,6% случаев, а проктит - в 75%. При несостоятельности швов в области циркулярного резервурного анастомоза у 2/3 больных (66,7%) удалось добиться заживления без повторной операции также консервативными мероприятиями.

Выводы полностью соответствуют поставленным задачам и отражают результаты исследования. Практические рекомендации представлены достаточно четко, конкретно и по существу проведенной работы. Рекомендации могут быть использованы в практическом здравоохранении и применяться в деятельности стационаров, которые занимаются хирургическим лечением ВЗК, а также в амбулаторном звене при определении показаний к реконструктивным операциям.

Список литературы состоит из 122 литературных источников, подобранных строго по теме диссертации и отражающих современное состояние проблемы реконструктивной хирургии при язвенном колите.

В целом диссертационная работа Куликова А.Э. имеет высокую научно-практическую значимость, а ее тема перспективна для последующего научного развития и предложения алгоритмов профилактики резервуар-ассоциированных осложнений. Принципиальных замечаний к представленной работе нет. Обнаруженные погрешности оформительского и стилистического характера не влияют на положительную оценку в целом.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.**

Результаты диссертационной работы Куликова А.Э. рекомендуются к использованию в практической деятельности колопроктологических отделений, занимающихся проблемой лечения пациентов воспалительными заболеваниями кишечника, а именно язвенным колитом. Материалы диссертации могут быть рекомендованы для изучения в медицинских ВУЗах, при реализации программ дополнительного профессионального образования по специальностям «Колопроктология», «Хирургия», «Гастроэнтерология», «Эндоскопия», «Функциональная диагностика».

### Заключение.

Диссертационная работа Куликова Артура Эдуардовича «Осложнения тазовых тонкокишечных резервуаров у больных язвенным колитом», является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое решение задачи существенного значения в области хирургии, в частности колопроктологии, по оптимизации выполнения реконструктивных операций при язвенном колите с формированием тонкокишечных резервуаров.

Диссертационная работа Куликова А.Э. по актуальности темы, уровню научного исследования, научной новизне и значимости для практического здравоохранения соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г.(в редакции постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г. и № 748 от 02.08.2016 г.), а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9 – Хирургия.

#### **Официальный оппонент:**

Заведующий кафедрой хирургических болезней последипломного образования с курсом колопроктологии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук (3.1.9. - Хирургия), доцент

Костенко Николай Владимирович

Адрес: 4141000, г.Астрахань, ул. Бакинская, 121  
Телефон: 8(988)0784451, e-mail:[post@astgmu.ru](mailto:post@astgmu.ru)

«12» января 2023 г.

