

## **О Т З Ы В**

**официального оппонента доктора медицинских наук профессора Гуляева Андрея Андреевича о диссертационной работе Мингазова Айрата Фанилевича «Предикторы колэктомии у пациентов со сверхтяжелой атакой язвенного колита», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9 - Хирургия.**

### **Актуальность темы выполненной работы.**

Диссертационная работа Мингазова А.Ф. посвящена оценке непосредственных результатов лечения больных со сверхтяжелой атакой язвенного колита. Несмотря на достаточное число исследований, посвященных этой теме, до сих пор отсутствует однозначное понимание принципов прогнозирования неблагоприятных исходов медикаментозного лечения данной группы пациентов.

По данным литературы, первичная эффективность лечения кортикостероидами у пациентов с тяжелой атакой ЯК составляет около 70%. При этом, около половины пациентов с тяжелой атакой ЯК сталкиваются с неэффективностью терапии кортикостероидами и необходимостью проведения «терапии или хирургии спасения». По последним данным, современная биологическая терапия высокоэффективна в отношении индукции ремиссии у данной группы больных. Тем не менее, до 40% больных тяжелой атакой ЯК, резистентных к гормональной терапии, по-прежнему могут быть подвергнуты радикальному хирургическому лечению, которое сопряжено с более, чем 60% частотой послеоперационных осложнений, связанных, главным образом, с затягиванием терапии кортикостероидами и прогрессированием имеющихся метаболических нарушений.

Принимая во внимание вышеизложенное, проведенное диссертационное исследование представляется крайне актуальным, поскольку в настоящее время отсутствует единая методика прогнозирования эффективности проводимой терапии и своевременного установления показаний для хирургического лечения.

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

Впервые после введения понятия «сверхтяжелой» атаки ЯК в отечественную клиническую практику, сформулированы объективные критерии стратификации указанной группы больных. Полученный «портрет» пациента со сверттяжелой атакой язвенного колита послужил основой для проведения многоцентрового обсервационного исследования, целью которого стал анализ непосредственных результатов лечения выделенной группы больных.

Полученный срез непосредственных результатов лечения пациентов со сверттяжелой атакой язвенного колита демонстрирует высокую частоту развития острых кишечных осложнений – профузного кишечного кровотечения, токсической дилатации и перфорации ободочной кишки. Также группа пациентов со сверттяжелой атакой язвенного колита характеризуется существенно более высокой частотой необходимости хирургического лечения. Более того, проведенное исследование позволило создать прогностические модели риска хирургического вмешательства на разных этапах лечения.

**Достоверность и новизна научных положений** определяется достаточным количеством пациентов, включенных в исследование и использованием современных объективных методов инструментального обследования. Таким образом, научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, являются обоснованными, полностью отражают существо вопроса и отвечают целям и задачам, поставленным в работе.

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

Полученные Мингазовым А.Ф. результаты имеют большую практическую значимость для современной медицины. Внедрение в клиническую практику критериев сверттяжелой атаки язвенного колита, а также выявленных предикторов колэктомии позволит улучшить результаты лечения больных.

Именно построение моделей прогнозирования необходимости хирургического лечения перед началом и в ходе гормональной терапии, вероятно позволит снизить частоту острых кишечных осложнений ЯК, и тем самым добиться лучших результатов лечения пациентов, косвенно снизить экономические затраты.

Значение полученных автором результатов исследования для практики убедительно подтверждается тем, что материалы диссертации прошли широкую апробацию на значительном количестве научно-практических и международных конференций. Соискателем представлены акты внедрения результатов исследования и разработанных на их основании рекомендаций в практическую лечебную деятельность Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации и городской клинической больницы № 24 Департамента здравоохранения города Москвы.

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

Диссертация написана на 115 страницах печатного текста в редакторе Word MS Office 2021 for Mac шрифтом Times New Roman кеглем №14, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 109 источников, из них 16 - отечественных и 93 - зарубежных. Диссертация включает 15 таблиц, а также иллюстрирована 30 рисунками.

Целью работы являлось улучшение результатов лечения пациентов со сверхтяжелой атакой язвенного колита.

Для достижения обозначенной цели сформулировано 4 задачи исследования, решение которых, в целом, представляется актуальным и обоснованным.

В первой главе подробно освещена историческое и настоящее состояние проблемы, в том числе с применением принципов систематизации данных и мета – анализа для обобщения предикторов неблагоприятного исхода лечения пациентов с тяжелой атакой ЯК.

Во второй главе подробно описаны дизайн проведенного исследования и использованные статистические методы. Стоит отдельно обратить внимание, что на первом этапе автором проведено ретроспективное исследование, целью которого стало формулирование критерии сверхтяжелой атаки ЯК. Из числа вероятных факторов сверхтяжелой атаки ЯК, были проанализированы следующие критерии: уровень сывороточного альбумина (г/л), гемоглобина (г/л), С – реактивного белка (мг/л) и характер эндоскопической картины в виде наличия обширных язвенных дефектов по шкале UCEIS. В конечном итоге, подробно описана методология и результаты проведенного ретроспективного исследования, на основании чего представлен «портрет» пациента со сверхтяжелой атакой язвенного колита.

Далее, на основании полученных в ретроспективной работе данных, описан дизайн многоцентрового обсервационного исследования. В многоцентровое обсервационное исследование включен 71 пациент с изолированной сверхтяжелой атакой язвенного колита (в период с сентября 2019 по сентябрь 2021 года). Исследование является многоцентровым, незначительная доля пациентов включена из 2 региональных колопроктологических центров РФ: отделение колопроктологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования клиники «Самарского государственного медицинского университета» (г. Самара) и Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Астраханской области «Александро-Мариинская областная клиническая больница» (г. Астрахань). Во второй главе диссертации подробно представлена характеристика включенных пациентов ретроспективного и проспективного исследований.

В третьей главе диссертации произведен анализ непосредственных результатов лечения пациентов со сверхтяжелой атакой язвенного колита, получен срез данных. Подробно описаны данные по частоте развития гормональной резистентности, колэктомии, проведения терапии 2-й линии, развития острых кишечных осложнений ЯК и общей летальности.

Отдельного внимания заслуживает раздел главы, в котором подробно описан процесс анализа прогностических моделей для разных сроков проведения терапии кортикостероидами. Так, представлены логистические модели предикторов колэктомии на момент госпитализации в клинику, на 3 и 7 сутки лечения кортикостероидами. С использованием полученных прогностических моделей, произведен расчет показателей абсолютного и относительного риска колэктомии для пациентов со сверхтяжелой атакой язвенного колита.

Выводы полностью соответствуют и решают сформулированные на начальном этапе задачи.

Практические рекомендации написаны на основании проведенного в ходе работы анализа, имеют несомненную значимость для широкого внедрения в практику критериев сверхтяжелой атаки язвенного колита, а также предикторов колэктомии. Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Содержание автореферата отражает основные положения диссертации, а в опубликованных научных работах полностью отражены основные материалы исследования.

**Заключение.** Работа Мингазова Айрата Фанилевича «Предикторы колэктомии у пациентов со сверхтяжелой атакой язвенного колита» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной, законченной, научно - квалификационной работой, в которой решена задача улучшения результатов лечения больных со сверхтяжелой атакой язвенного колита, имеющая важное значение для колопроктологии и абдоминальной хирургии.

По своей актуальности, методическому уровню, объему, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Мингазова А.Ф. полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ № 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., № 751 от 26.05.2020, № 426 от 20.03.2021 г., № 1539 от 11.09.2021 г., № 1690 от 26.09.2022 г., № 101 от 26.01.2023 г., № 1786 от 26.10.2023 г.) предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности: 3.1.9 – Хирургия.

**Официальный оппонент:**

Доктор медицинских наук профессор  
главный научный сотрудник  
отделения 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 Андрея Андреевича заверяю.  
Ученый секретарь ГБУЗ «НИИ СП  
им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»  
кандидат медицинских наук



Шахова Ольга Борисовна

«31» 05 2024 г.