

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора  
**Михаила Леонидовича Рогаль**  
на диссертационную работу Вышегородцева Дмитрия Вячеславовича на тему:  
**«Хирургическое лечение семейного аденоматоза толстой кишки с  
реконструкцией слизистой оболочки прямой кишки»**, представленной в  
диссертационный совет Д 208.021.01 при федеральном государственном  
бюджетном учреждении «Государственный научный центр колопроктологии  
им. А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации на  
соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям  
14.01.17 – Хирургия, 03.02.07 – Генетика.

**Актуальность темы диссертации.** Диссертационная работа  
Вышегородцева Д.В. посвящена важной проблеме современной медицины –  
улучшению результатов хирургического лечения больных семейным  
аденоматозом толстой кишки (САТК). Основной причиной возникновения  
САТК являются наследственные мутации в гене *APC*. Для классической формы  
САТК главным клиническим критерием является наличие сотен или тысяч  
аденоматозных полипов в толстой кишке. Риск развития колоректального рака  
при отсутствии хирургического лечения составляет 100%. Кроме того, при  
САТК повышен риск развития злокачественных опухолей двенадцатиперстной  
кишки, щитовидной железы, головного мозга и поджелудочной железы.  
Хирургическое лечение САТК подразумевает удаление всей толстой кишки. В  
настоящее время единственным методом операции, позволяющим удалить всю  
толстую кишку, исключив тем самым риск развития рака, а вместе с тем и  
сохранить естественную анальную дефекацию является колпроктэктомия с  
формированием тонкокишечного резервуара.

Но операции с формированием тонкокишечных резервуаров являются  
технически сложными, требуют серьезного обучения хирургов, и могут  
сопровождаться большим числом гнойно-септических тазовых осложнений.  
Эти осложнения в отдаленные сроки после операции могут неблагоприятно  
влиять на отдаленные функциональные результаты и качество жизни  
оперированных больных. Частота как ближайших, так и отдаленных  
послеоперационных осложнений при выполнении подобных операций остается

на высоком уровне, достигая 25-35%. При этом отмечается, что тазовые гнойно-септические послеоперационные осложнения являются основной причиной неэффективности тонкокишечного резервуара, которая может развиваться даже через несколько лет после операции.

Направлением настоящей работы явилось разработка и внедрение в клиническую практику нового метода хирургического лечения САТК, который бы позволил значительно снизить частоту осложнений, прежде всего в зоне тонкокишечного резервуара и резервуароректального анастомоза, и улучшить функциональные результаты лечения. Это особенно важно с учетом того обстоятельства, что большинство больных САТК подвергаются хирургическому лечению в молодом возрасте, до 30 лет.

Таким образом, указанные обстоятельства свидетельствуют, что диссертационное исследование Вышегородцева Дмитрия Вячеславовича, направленное на улучшение результатов хирургического лечения САТК, является актуальным и представляет большой интерес, как в научном, так и в прикладном плане.

**Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.** Автором выполнено современное тщательное обследование пациентов до операции и в различные сроки после операции, включающие клиничко-лабораторные, лучевые, ультразвуковые, эндоскопические, физиологические, морфологические, иммуногистохимические и генетические методы исследования, а также изучение качества жизни оперированных пациентов. Достоверность исследований подтверждена современными методиками статистической обработки и анализа.

Выводы работы обоснованы, статистически подтверждены и соответствуют цели и задачам проведенного исследования. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений.

**Научная новизна и практическая значимость диссертационной работы** обусловлена тем, что автором разработан и впервые применен метод хирургического лечения САТК с клеточной реконструкцией слизистой

оболочки нижнеампулярного отдела прямой кишки. Впервые проведено изучение патогенетических механизмов и морфологических проявлений репарации слизистой оболочки прямой кишки после мукозэктомии и применения клеточной трансплантации. На основании сравнительного анализа автором установлено, что восстановление реконструированной слизистой прямой кишки происходит в значительно более ранние послеоперационные сроки при использовании клеточных биотехнологий по сравнению с мукозэктомией прямой кишки без применения клеточной трансплантации. Применение клеточной трансплантации после мукозэктомии сохраненной части прямой кишки приводит к реконструкции слизистой оболочки в ранние сроки после операции, что позволяет избежать фиброза кишечной стенки и сохранить нормальное функциональное состояние прямой кишки. Проведено эндоскопическое наблюдение за сохраненной частью прямой кишки, которое показало отсутствие роста аденом в отдаленные сроки после операции.

Отличительной особенностью нового метода хирургического лечения САТК, является сохранение дистальной части прямой кишки, что позволяет минимизировать технические трудности при низведении тонкокишечного резервуара в малый таз и избежать натяжения кишки в области резервуароректального анастомоза. Этот технический прием значительно снижает вероятность несостоятельности анастомоза и возникновения тазовых гнойно-воспалительных осложнений. Впервые разработан метод мукозэктомии прямой кишки после ее эвагинации, позволяющий осуществить полноценное удаление слизистой оболочки.

Проведена объективная оценка и анализ ближайших и отдаленных результатов лечения. Внедрение нового метода позволило значительно улучшить эти результаты. Только у 3,5% больных развились осложнения, соответствующие III степени сложности по Clavien-Dindo, а частота несостоятельности тонкокишечного резервуара составила лишь 3,5%. Несостоятельности резервуароректального анастомоза не было. В отдаленные

сроки после операции неэффективность резервуара диагностирована лишь у 3,8% пациентов.

**Оценка содержания и оформления работы.** Диссертационная работа Вышегородцева Д.В. построена по традиционному плану и состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает в себя 283 источника, из них – 21 отечественный, 262 – зарубежных. Работа изложена на 216 страницах машинописного текста, содержит 23 таблицы и 46 рисунков.

Во введении автором обоснована актуальность проблемы, четко сформулированы цель и задачи исследования, ясно показаны научная новизна и практическая значимость результатов исследования.

Первая глава диссертации посвящена обзору имеющихся данных литературы и достаточно широко освещает состояние изучаемой проблемы на мировом уровне. В нем отражены история изучения, этиология и этапы развития концепции хирургического лечения САТК. Четко представлены существующие разногласия при выборе метода операции. Также автором показаны последние достижения клеточной трансплантации и перспективы ее применения в лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Во второй главе «Материалы и методы» автором представлен клинический материал исследования, приведена характеристика и данные наблюдения за 57 пациентами, перенесшими операции с клеточной реконструкцией слизистой прямой кишки. Подробно представлены методы исследования, которые подробно описаны и являются современными.

Третья глава посвящена описанию техники операции и методике клеточной реконструкции слизистой оболочки прямой кишки. Представлена морфологическая и иммуногистохимическая характеристика клеточного материала и клеточная биотехнология. Очень подробно описана техника операции, включая два варианта мукозэктомии. Представленный материал хорошо иллюстрирован микрофотографиями и фотографиями.

Четвертая глава наиболее интересна и отражает результаты клеточной реконструкции слизистой оболочки прямой кишки. С этой целью автором

проведен клинико-инструментальный мониторинг реконструкции слизистой оболочки. Через 4 недели после операции у 77,2% отмечена полная реконструкция слизистой оболочки, а через 3 месяца после операции у всех пациентов исследуемой группы. При эндоскопическом исследовании развития аденоматозных полипов в оставшейся части прямой кишки не обнаружено ни в одном случае при медиане наблюдения 44,3 мес. Проведено изучение патогенетических механизмов и морфологических проявлений репарации слизистой оболочки прямой кишки после мукозэктомии и применения клеточной трансплантации, для чего проведен сравнительный анализ проявлений и сроков репарации слизистой оболочки в двух группах пациентов. Сравнительный анализ показал, что репарация слизистой оболочки прямой кишки после мукозэктомии происходит достоверно в более ранние сроки при введении клеточного материала по сравнению с контрольной группой без применения клеточных биотехнологий.

В пятой главе представлен анализ ближайших и отдаленных послеоперационных осложнений.

Шестая глава посвящена изучению функциональных результатов лечения и оценке уровня качества жизни. Хорошие функциональные результаты проведенного лечения отмечены у 90,6 % больных.

#### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.**

Существенных недостатков, требующих исправления, отмечено не было. Замечания касаются лишь частных вопросов оформления, поэтому не снижают положительной оценки диссертационной работы. Анализ опубликованных работ соискателя позволяет утверждать, что основные и положения диссертации в полной мере отражены в печати (Материалы диссертации, доложенные на международных и всероссийских научно-практических конференциях, получили положительную оценку. Выводы, рекомендации и основные научные положения подтверждаются результатами, полученными при проведении клинических исследований, являются достоверными и обоснованными.

#### **Заключение**

Таким образом, диссертация Вышегородцева Дмитрия Вячеславовича на тему: «Хирургическое лечение семейного аденоматоза толстой кишки с реконструкцией слизистой оболочки прямой кишки» является законченной научно—квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи, имеющей существенное значения для хирургии. По своей актуальности и методическому подходу к решению проблемы улучшения результатов хирургического лечения САТК работа соответствует критериям, установленных «Положением о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г. в редакции от 01.10.2018 № 1168), предъявляемых к диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор, Вышегородцев Дмитрий Вячеславович, заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.17 – Хирургия и 03.02.07 – Генетика.

**Официальный оппонент:**

Заместитель директора ГБУЗ  
«НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»  
по научной работе,  
доктор медицинских наук,  
профессор



Рогаль М. Л.

Адрес: 129090, г. Москва,  
Большая Сухаревская площадь, дом 3  
Телефон: +7 (495) 680-41-54; e-mail: [info@sklifos.ru](mailto:info@sklifos.ru)

Подпись д.м.н., профессора Рогаль М.Л. «заверяю»:

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

 Булава Г.В.

12 февраля 2020 г.