

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Машкова Александра Евгеньевича на диссертационную работу Ключева Сергея Александровича на тему: «Посттравматический гипоспленизм у детей», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.19 – Детская хирургия.

Актуальность выбора темы диссертации

Современное развитие детской хирургии уменьшает число показаний к такому оргоаносуящему оперативному лечению как спленэктомия, в то же время данный метод продолжает иметь место при повреждениях селезенки тяжелой степени с нестабильной гемодинамикой. Вопросам последствий спленэктомии посвящено большое количество опубликованных трудов, однако до сих пор не определено значение возникающего у более половины пациентов диссеминированного спленоза и не существовало единого алгоритма диагностики гипоспленизма после травмы селезенки. Материалы, представленные в диссертации, позволяют ответить на данные актуальные вопросы, решение которых на практике поможет вовремя выявлять синдром гипоспленизма и избегать его серьезных осложнений в виде постспленэктомического сепсиса за счет проведения профилактической вакцинации и повышенного внимания к данной группе пациентов. Необходимость четкого понимания изменений в организме при резком уменьшении количества активной селезеночной ткани или удалении ее вообще определяет теоретическую актуальность оппонируемой работы.

Краткое содержание диссертации, обоснованность и достоверность ее научных положений, выводов и практических рекомендаций

Диссертация С.А.Ключева построена по традиционному монографическому плану и включает в себя введение, четыре основные главы, включая методы исследований, результаты, выводы и практические рекомендации. Список литературы включает 164 источника - 132 зарубежных источника и 32 отечественных.

Введение включает четко сформулированные цель и задачи исследования. Литературный обзор содержит современные представления о лечении повреждений селезенки у детей, синдроме гипоспленизма и диссеминированном спленозе. Данная глава, очевидно, иллюстрирует пробелы в понимании перечисленных вопросов, таким образом, предпосылая и обосновывая еще раз выбранные цели и задачи диссертационной работы.

В главе материалы и методы исследования представлен дизайн исследования, включающий две большие части – экспериментальную и клиническую, которые в свою очередь имеют подчасти и решают поставленные задачи в итоге. Данный объем материалов обеих частей представляется достаточным для получения обоснованных и объективных результатов, статистической обработки и получения репрезентативных выводов.

Глава 3 подробно описывает, полученные на запатентованной экспериментальной модели, результаты, касающиеся диссеминированного спленоза, а именно - определение частоты и сроков его возникновения у лабораторных животных (крыс), зависимость их морфологических особенностей от времени прошедшего с момента моделирования – определение стадий их развития. Другой подчастью экспериментального исследования явилось изучение функционального значения данных очагов, их компенсаторных возможностей. Данные результаты обоснованы также тем, что получение их в рамках клинического исследования было бы не возможным в связи с инвазивными методами изучения. Здесь, при соблюденных этических правилах, автор получил в некоторой степени уникальные данные.

В 4ой главе представлены результаты непосредственно клинической части исследования. Во-первых проведен сравнительный анализ структуры патологии и методов лечения травматических повреждений селезенки в региональном центре детской хирургии и специализированном научно-исследовательском институте (НИИ НДХ и Т г. Москвы) – что показало

общую картину данной нозологии и ее особенности на различных уровнях учреждений здравоохранения. Данные результаты имеют большое прикладное значение не только в узкой специальности, но и для системы здравоохранения в целом. Другим немаловажным аспектом работы является проведение анкетирования пациентов перенесших травму селезенки и различное лечение, результаты которого свидетельствуют о низком уровне осведомленности пациентов о возможных посттравматических осложнениях. Далее автор приводит результаты сравнительного анализа клинических и лабораторных признаков синдрома гипоспленизма у детей в группах после спленэктомии, после органосохраняющего лечения и с изолированными очагами спленоза. Эти данные позволяют Ключеву С.А. научно обосновать комплекс катamnестического обследования детей, перенесших спленэктомию, или консервативное лечение травмы селезенки с учетом наличия очагов спленоза и возможного развития синдрома гипоспленизма. Полученные результаты ярко иллюстрированы клиническими примерами обосновывающими логику исследования и демонстрирующими успешное внедрение работы в практику.

Обсуждение результатов приводится в конце третьей и четвертой глав, что допускается правилами оформления диссертации, но могут быть не принципиальным замечанием в связи со сложностью восприятия. Выводы диссертации строго обосновываются и соответствуют поставленным задачам. Диссертация изложена на 136 страницах текста, включает 16 таблиц, иллюстрирована 43 рисунками. Принципиальных замечаний по работе не имею.

Материалы диссертации широко обсуждены на Всероссийских и международных конгрессах. По результатам работы опубликовано 13 научных работ, из них 5 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ, 3 в зарубежной печати.

Автореферат полностью отражает содержание и результаты диссертации и соответствует всем ее положениям.

Научная новизна диссертационной работы

Научная новизна диссертационной работы Клюева Сергея Александровича обусловлена соотношением экспериментальных и клинических данных о диссеминированном спленозе - определены ранее неизвестные морфо-функциональные особенности спленоза, аспекты его этапного развития в эксперименте и клинике.

В рамках клинического исследования проведено катamnестическое обследование детей, перенесших различные методы оперативного и консервативного лечения, впервые получены данные о вероятности развития синдрома гипоспленизма у детей с сохраненной селезенкой, оценено компенсаторное влияние очагов спленоза у детей после спленэктомии, определена взаимосвязь между степенью синдрома гипоспленизма, наличием постспленэктомического спленоза и состоянием сохраненной селезеночной ткани.

Практическая ценность диссертации

Используя результаты данной работы стало возможным повысить точность ранней диагностики гипоспленизма как у детей после спленэктомии, так и с сохраненной селезенкой и определить необходимость профилактических мероприятий. Разработанные критерии позволяют не только определить наличие синдрома гипоспленизма, но и дифференцировать его степень в отсроченном послеоперационном периоде, что позволяет определить дальнейшую тактику превентивных мер.

Созданная экспериментальная модель постспленэктомического спленоза (патент РФ № 2481645) позволяет продолжить исследования в данной области и улучшить результаты лечения пациентов с повреждениями селезенки.

Заключение

Диссертационная работа Клюева Сергея Александровича «Посттравматический гипоспленизм у детей» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной

научной задачи по оценке значения диссеминированного спленоза в иммунном гомеостазе у детей после спленэктомии, по выявлению критериев диагностики гипоспленизма у детей после различных видов лечения травмы селезенки, имеющей большое теоретическое и практическое значение для развития детской хирургии.

По актуальности, научной новизне, методическому уровню, теоретической и практической значимости диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.13г. № 842 (в ред. от 21.04.2016 №335), предъявляемым Министерством образования и науки Российской Федерации к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Клюев Сергей Александрович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.19 – Детская хирургия.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор,
руководитель отделения детской хирургии

ГБУЗ МО МОНИКИ

им. М.Ф. Владимирского

Адрес: 129110, г. Москва, ул. Щепкина 61/2, корпус 1

Тел: 8 (495) 681-35-09

Адрес электронной почты:

malexe@yandex.ru

Подпись профессора А.Е. Машкова

Ученый секретарь:

« 02.11. » 2016г.

А.Е. Машков



Куликов Д.А.

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Розина Владимира Михайловича на диссертационную работу Ключева Сергея Александровича на тему: «Посттравматический гипоспленизм у детей», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.19 – Детская хирургия.

Актуальность темы диссертационного исследования

Актуальность темы диссертационного исследования Сергея Александровича Ключева обусловлена, прежде всего, высокой частотой повреждений селезенки в структуре абдоминальных травм у детей, тяжестью и необратимостью расстройств гомеостаза в результате спленэктомии.

Очевиден диссонанс идеологии ведущих клиник хирургии детского возраста, утверждающей принципиальную возможность органосохраняющего лечения подавляющего (93%-98%) большинства пострадавших с повреждением селезенки и повседневной клинической практики отделений общей хирургии, где получают экстренную и неотложную хирургическую помощь от трети до половины детей с травмами, в соответствии с которой спленэктомии остаются операциями выбора при внутрибрюшном кровотечении.

Необходимо учитывать, что актуальная ситуация в отечественном здравоохранении характеризуется отсутствием нормативных документов (федеральные клинические протоколы-рекомендации, стандарты, порядки оказания медицинской помощи), регламентирующих органосохраняющую тактику и технологии ее реализации при чрескапсульных повреждениях селезенки в результате закрытой травмы живота.

Структура диссертационной работы

Диссертационная работа Ключева Сергея Александровича выполнена по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, трех глав, где изложены результаты собственных исследований, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 164 источника, в том числе

32 отечественных и 132 зарубежных. Диссертация изложена на 136 страницах текста, включает 16 таблиц и 43 рисунка.

В разделе «введение» автор обосновал актуальность темы диссертационной работы, четко и лаконично сформулировал цель и задачи исследования.

Обзор литературы позволяет составить исчерпывающее представление о предмете диссертационного исследования, дискуссионных аспектах проблемы гипоспленизма, с акцентом на перспективы их разрешения в соответствии с базовыми постулатами доказательной медицины, несомненно, свидетельствует о компетентности автора.

Раздел, посвященный общей характеристике экспериментальных и клинических исследований, а также методам специальных методов обследования, является многоплановым, в соответствии с дизайном диссертационной работы. При этом, акцент моделирования диссеминированного постспленэктомического спленоза смещен в плоскость биоэтики работы с экспериментальными животными, а формирование массива клинических, морфологических и функциональных исследований подчинено условиям корректного статистического анализа.

Безусловно оригинальной является глава, в которой автор представляет результаты экспериментальных морфологических и функциональных исследований диссеминированного спленоза, временные закономерности развития его очагов и обоснованные суждения о компенсаторной значимости данной формы регенерации селезеночной ткани.

В четвертой главе С.А. Ключев приводит результаты ретроспективного анализа медицинской документации детей с повреждениями селезенки, трактовка которых осуществлена в зависимости от реализованной лечебной тактики. Оппоненту не импонирует наименование раздела – «Последствия различных методов лечения повреждений селезенки у детей». Причинно-следственные связи следует устанавливать прежде всего с особенностями характера и локализации повреждений.

Многофакторное катамнестическое обследование осуществлялось на базе анкетирования, лабораторного, в том числе гематологического и иммунологического обследований. Автором впервые выявлены наиболее ранние и достоверные симптомы гипоспленизма у детей, детерминированные перенесенными хирургическими вмешательствами, включая спленэктомию, вариантами органосохраняющего лечения, а также развитием очагов диссеминированного спленоза в отдаленном периоде травматической болезни. Основным прикладным выходом диссертационного исследования С.А. Ключева – алгоритм обследования детей, перенесших травму селезенки, позволяющий прогнозировать, осуществлять раннюю диагностику и профилактировать синдром гипоспленизма, базируется прежде всего на результатах, полученных в ходе клинико-лабораторных исследований.

Выводы диссертации соответствуют поставленным задачам, обоснованы результатами проведенной работы, лаконично сформулированы и в совокупности обеспечивают достижение цели проведенного исследования.

Практические рекомендации конкретны, носят междисциплинарный характер соответственно составляющим проблемы гипоспленизма и реальны в части адресного внедрения в клиническую практику.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В соответствии с поставленной целью диссертации – улучшить результаты ранней диагностики синдрома посттравматического гипоспленизма у детей с диссеминированным спленозом, сохраненной и удаленной селезенкой, С.А. Ключевым было выполнено комплексное экспериментально-клиническое исследование. Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации обеспечена системностью планирования и реализации основных этапов диссертационной работы, многоцентровым ((четыре научно-клинические и образовательные организации) характером разработки исследовательских мероприятий, современными технологиями диагностики и широким

обсуждением промежуточных и итоговых результатов работы в профессиональной среде – на страницах специализированных периодических изданий и научно-практических форумах.

Доказательства достоверности и новизны результатов диссертационной работы

Достоверность результатов диссертации С.А. Ключева обеспечена системностью экспериментально-клинического подхода к достижению цели работы, формированием достаточного массива лабораторных животных и клинических наблюдений, использованием высокоинформативных методов специальных исследований, современных технологий статистического анализа. В работе основные непараметрические показатели оценивались в средних значениях с учетом стандартного отклонения. Для определения корреляционной связи между признаками рассчитывался коэффициент Пирсона.

Приоритетность экспериментальной части исследования подтверждает наличие патента РФ «Способ моделирования диссеминированного постспленэктомического спленоза» № 2481645, за авторством диссертанта.

Научная новизна диссертационной работы Ключева Сергея Александровича заключается, прежде всего, в формировании системы новых знаний о сути регенераторных процессов при полной, либо частичной утрате биологическим объектом иммунокомпетентного органа – селезенки, механизмах структурно-функциональной компенсации, рисках развития синдрома гипоспленизма.

Оценка содержания работы и ее завершенность

Структура и содержание диссертации С.А. Ключева традиционны для экспериментально-клинических исследований. Теоретическая гипотеза, положенная в основу работы, подтверждалась автором на оригинальной биологической модели с использованием лабораторных животных. Обоснованная концепция компенсаторной функции феномена спонтанного диссеминированного спленоза экстраполирована на результаты

катамнестического обследования детей, перенесших травму селезенки. Спектр проведенных клинических и лабораторных исследований позволил автору диссертации не только подтвердить общебиологический характер выявленных закономерностей течения травматической болезни в результате спленэктомии, но также выявить и обосновать критерии ранней диагностики синдрома гипоспленизма у детей. Таким образом, на высоком научно-методическом уровне было обеспечено достижение цели диссертационного исследования.

Автореферат диссертации полностью отражает содержание и основные результаты проведенного исследования, соответствует всем формальным требованиям к краткому изложению основных положений выносимых на публичную защиту.

Принципиальных замечаний по работе С.А. Клюева нет, однако сохраняются вопросы, требующие дополнительных разъяснений либо аргументации:

- является спонтанный диссеминированный спленоз проявлением эволюционно сформированного механизма саногенеза?
- какие результаты экспериментального раздела работы имеют наибольшую значимость для детской хирургии?.

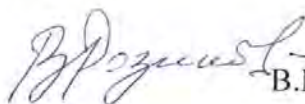
Заключение

Диссертационная работа Клюева Сергея Александровича «Посттравматический гипоспленизм у детей» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по оценке роли диссеминированного спленоза после спленэктомии и разработке критериев диагностики синдрома гипоспленизма у детей после консервативного и органосохраняющего оперативного лечения травмы селезенки, имеющей большое практическое значение для развития детской хирургии.

По актуальности, научной новизне, методическому уровню, теоретической и практической значимости диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.13г. № 842 (в ред. от 21.04.2016 №335), предъявляемым Министерством образования и науки Российской Федерации к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Клюев Сергей Александрович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.19 – Детская хирургия.

Официальный оппонент:

Директор НИИ хирургии детского возраста
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор



В.М. Розинов

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова 1.
Тел: +7(499) 256-83-56
Адрес электронной почты: rozinov@inbox.ru

Подпись профессора В.М. Розинова удостоверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО РНИМУ
имени Н.И. Пирогова Минздрава России,
доктор медицинских наук



О. Ю. Милушкина

« 7 » *июль*

2016г.