

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, член-корреспондента РАН, заведующего кафедрой детской хирургии ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Разумовского Александра Юрьевича на диссертационную работу Хроленко Полины Владимировны «Информативность и безопасность лапароскопической биопсии в диагностике хронических болезней печени у детей», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.19 – Детская хирургия, 14.01.08 – Педиатрия.

Актуальность темы диссертации. Биопсия печени является основополагающим методом диагностики гистопатологических изменений печени у детей с хроническими формами ее патологии. Проведение биопсии осуществляется преимущественно посредством пункции гепатобиоптата, что, в некоторых случаях, может сопровождаться развитием жизнеугрожающих осложнений и малой информативностью полученных гепатобиоптатов. Недостаточная информативность биопсийного материала обусловлена наличием неодинаковых требований относительно размеров биоптата в зависимости от этиологии заболевания печени, неоднородностью лобулярной архитектоники при развитии макронодулярного цирроза, а также фрагментацией и лишь частичному извлечению материала при прохождении биопсийной иглы через плотную фиброзированную паренхиму, что в ряде случаев становится причиной неадекватной оценки гистологического индекса. Осложнения при проведении биопсии печени встречаются достаточно редко, однако, в большинстве случаев, представляют собой жизнеугрожающие состояния. Причиной летальных исходов в основном является кровотечение, развившееся после биопсии. При этом, риск

геморрагических осложнений, требующих остановки кровотечения, зависит от стадии патологического процесса, у пациентов с хроническим вирусным гепатитом или аутоиммунным гепатитом с фиброзом составляя 24%, а при циррозе достигая 60%.

В связи с этим, разработка персонифицированного подхода при выборе метода биопсии печени у пациентов с хроническими формами ее патологии, сопровождающимися выраженной фибротической трансформацией и циррозом, а также наличием гемостатических нарушений, безусловно, является актуальной задачей, важность которой не подлежит сомнению.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и результатов диссертации. В диссертационной работе Хроленко П.В. на основании анализа данных отечественных и зарубежных научных публикаций четко сформулированы цель и задачи, разработан дизайн исследования. Задачи исследования соответствуют поставленной цели – усовершенствовать диагностические мероприятия для определения структурных изменений ткани печени посредством разработки алгоритма и практических рекомендаций по выбору метода биопсии в соответствии с результатами лабораторных и инструментальных методов исследования у детей с хроническими болезнями печени. Решение поставленных задач произведено с использованием современных методов статистической обработки полученных данных, применяемых в медицине. Достаточное число пациентов, включенных в работу, разработанный дизайн исследования, грамотная интерпретация результатов, позволили диссертанту сделать обоснованные выводы, полностью соответствующие поставленным задачам. Применение разработанного алгоритма достоверно повышает степень информативности гепатобиоптатов, снижает риск развития жизнеугрожающих осложнений при проведении биопсии. Основные положения диссертации опубликованы в 10 печатных работах, из них 6 в журналах, включенных в рекомендованный перечень ВАК. Материалы диссертации доложены и обсуждены на XX Конгрессе педиатров России с

международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2018 г.); XXI Конгрессе педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2019 г.); VI Всероссийской конференции «Неотложная детская хирургия и травматология» (Москва, 2019 г.).

Научная новизна результатов, выводов и рекомендации. В диссертационной работе Хроленко П.В. впервые проведены сравнительная оценка информативности и безопасности чрескожных пункционных биопсий и краевых резекций ткани печени под лапароскопическим контролем и сравнительный анализ макроскопических характеристик печени, полученных по результатам диагностической лапароскопии, с данными ультразвукового исследования и морфологической оценки гепатобиоптатов. Разработан алгоритм выбора метода биопсии в соответствии с результатами лабораторных и инструментальных методов исследования у детей с хроническими болезнями печени.

Практическая значимость. На основании полученных данных впервые разработан алгоритм и практические рекомендации по выбору метода биопсии в соответствии с результатами лабораторных и инструментальных методов исследования у детей с хроническими болезнями печени. Разработанный алгоритм достоверно повышает вероятность получения информативных гепатобиоптатов и позволяет избежать развития жизнеугрожающих осложнений у детей с хроническими болезнями печени.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению диссертации. Диссертация Хроленко П.В. состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 3 глав собственных исследований, включая клинические примеры, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация изложена на 108 страницах машинописного текста, иллюстрирована 29 рисунками, 8 таблицами. Библиографический список включает 101 источник, из них 43 отечественных, 58 иностранных.

Введение отражает актуальность исследования, цель, задачи, научную новизну и практическую значимость работы, а также личный вклад автора. Обзор литературы изложен на 22 страницах и содержит информацию о современных возможностях диагностики хронических болезней печени у детей. Убедительным обоснованием необходимости проведения настоящего исследования является отсутствие отечественных и зарубежных литературных данных относительно информативности гепатобиоптатов полученных методом краевой резекции и пункции у пациентов с выраженной фибротической трансформацией ткани печени и циррозом, количестве и характере осложнений при проведении инвазивных диагностических мероприятий у детей с хроническими болезнями печени, в частности, осложненных наличием нарушений системы гемостаза. В главе «Объем и методы исследования» содержится характеристика пациентов, представлен дизайн исследования, описаны лабораторные и инструментальные методы обследования на этапе подготовки к проведению биопсии, методика проведения пункционной биопсии и краевой резекции гепатобиоптата под лапароскопическим контролем, критерии оценки информативности и безопасности сравниваемых методик биопсии печени, подробно изложены используемые статистические методы обработки данных. В главе 3 представлены результаты исследования системы гемостаза у пациентов с хроническими болезнями печени и их значение с точки зрения опасности развития осложнений при проведении биопсии, описаны новые диагностические возможности ультразвуковой оценки состояния ткани печени и их практическое значение, представлен анализ количества и характера осложнений при проведении пункционных биопсий и краевых резекций ткани печени под лапароскопическим контролем, оценка информативности используемых методик в сравнении с данными морфологических исследований гепатобиоптатов. Проанализированы данные макроскопической оценки ткани печени с последующим сравнительным анализом полученных данных с результатами морфологического

исследования гепатобиоптатов. Представлен алгоритм выбора метода биопсии печени у детей с хроническими формами ее патологии в соответствии с результатами лабораторных и инструментальных методов обследования. В 4 главе представлены 3 клинических случая пациентов, у которых персонализированный подход к выбору метода биопсии печени позволил избежать развития жизнеугрожающих осложнений и получить максимально информативный биопсийный материал. В главе 5 автор анализирует полученные результаты и сопоставляет их с результатами опубликованных работ по теме диссертации. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам исследования, имеют очевидную научную новизну и практическую значимость.

По оформлению и содержанию диссертации принципиальных замечаний нет.

Соответствие содержания автореферата основным идеям и выводам диссертации. Основные положения диссертации полностью отражены в автореферате, который написан в соответствии с требованиями ВАК.

Заключение. Диссертационная работа Хроленко П.В. «Информативность и безопасность лапароскопической биопсии в диагностике хронических болезней печени у детей», выполненная под руководством д.м.н. Дьяконовой Е.Ю. и д.м.н. Суркова А.Н., является законченным научно – квалификационным исследованием, выполнена на достаточном методическом уровне, в котором решена научная задача – оптимизированы диагностические мероприятия по изучению структурных изменений ткани печени у детей с хроническими формами ее патологии, разработан алгоритм и клинические рекомендации по выбору метода биопсии печени у детей с хроническими формами ее патологии. Основные положения работы обоснованы, обладают новизной и имеют научную и практическую значимость. Работа соответствует квалификационным требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней»,

утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым Министерством науки и высшего образования Российской Федерации к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а автор Хроленко Полина Владимировна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.19 – Детская хирургия, 14.01.08 – Педиатрия.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук (14.01.19), профессор,
член-корреспондент РАН,
заведующий кафедрой детской хирургии
ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Минздрава России

29.10.2020 г.

Разумовский А.Ю.

Адрес: г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

Тел: +7(499)254-10-77, e-mail: 1595105@mail.ru

Подпись доктора медицинских наук,
профессора, член-корреспондента РАН

Разумовского А.Ю. удостоверяю

Ученый секретарь ФГАОУ ВО

«РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Минздрава России, к.м.н., доцент



Демина О.М.