

ОТЗЫВ

официального оппонента Новожилова Владимира Александровича, д.м.н., по специальности 14.01.19 - детская хирургия, заведующего кафедрой детской хирургии ФГБОУ ВО Иркутского государственного медицинского университета Минздрава России на диссертацию Щукиной Анны Александровны «Дифференцированный подход к лечению новорождённых с омфалоцеле», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.19 – детская хирургия.

Актуальность избранной темы.

Омфалоцеле представляет собой вентральный дефект в области пупочного канатика и является одним из наиболее сложных врожденных пороков развития передней брюшной стенки. Частота рождения детей с данной патологией составляет 1-2,5:5000 новорожденных. Порок возникает за счет нарушения возврата кишечника в брюшную полость после естественного периода эмбриональной грыжи.

Большая часть пациентов с врождёнными пороками развития передней брюшной стенки имеет благоприятный исход, но зачастую результат лечения зависит не только от формы порока, но и от сопутствующих аномалий. При сочетании омфалоцеле с врожденными пороками сердца, генетической патологией, персистирующей легочной гипертензией увеличивается число послеоперационных осложнений, и как следствие неблагоприятных исходов лечения.

Несмотря на очевидные достижения последних лет в неонатальной хирургии, до настоящего времени вопросы оказания хирургической помощи детям с грыжей пупочного канатика являются предметом дискуссии.

Оперативное лечение этой группы пороков развития предусматривает радикальную одномоментную пластику передней брюшной стенки или этапную отсроченную коррекцию дефекта.

Наиболее сложной проблемой определения тактических и технических вариантов лечения является омфалоцеле больших размеров. При этой форме порока у новорожденных имеется выраженная висцеро-абдоминальная диспропорция, что приводит к значительному повышению внутрибрюшного давления при закрытии дефекта и развитию абдоминального компартмент-синдрома. Кроме того, при таких ситуациях всегда имеется центральное расположение печени, которая имеет длинную ножку печеночных вен, что создает предпосылки для сдавления и обструкции венозного оттока от печени при погружении последней в брюшную полость. В настоящее время лечение пациентов с эмбриональными грыжами базируется на трех основных факторах: размерах дефекта, наличии дыхательной недостаточности и сопутствующих пороков развития. Многими исследователями приводятся данные, что практически все пациенты с гигантским омфалоцеле имеют сопутствующую легочную гипоплазию, что ограничивает возможность одномоментного погружения органов в брюшную полость и требует длительной вентиляционной поддержки.

Таким образом актуальность данной темы определяется отсутствием исследований, касающихся вопросов влияния экстраабдоминальной локализации печени на постнатальный статус новорождённого с омфалоцеле. До настоящего времени не создан единый подход к хирургическому лечению новорождённых, отсутствует унифицированный стандарт профилактики и организации подходов к их лечению с различными формами эмбриональной грыжи. Сложность темы и значительный перечень спорных вопросов определяют актуальность диссертационного исследования Щукиной Анны Александровны.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и
рекомендаций, сформулированных в диссертации,
их достоверность и новизна**

Работа основана на ретроспективном исследовании с использованием медицинских и общенаучных методов в рамках сравнительного, логического и статистического анализа результатов лечения 110 детей с омфалоцеле в клиниках детской хирургии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, а также отделения хирургии новорождённых и недоношенных детей ГБУЗ г. Москвы «Детская городская клиническая больница им. Н. Ф. Филатова Департамента здравоохранения г. Москвы». Методология исследования включала в себя анализ ретроспективных и проспективных данных лечения новорождённых с омфалоцеле разных размеров и различным содержимым грыжевого мешка за период с 2017 года по 2020 г.г. в раннем и позднем послеоперационном периоде.

Для анализа взаимосвязи между двумя переменными с помощью таблиц сопряжённости использовался точный тест Фишера, который предназначен для выборок маленьких размеров и может использоваться независимо от особенностей выборки.

Для оценки взаимосвязи количественных и качественных величин использовался корреляционно-регрессионный анализ. Значимость коэффициентов регрессии оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента, осуществлялась проверка факторных признаков на мультиколлинеарность. При проверке статистических гипотез использовался уровень значимости $p=0,05$.

С целью получения достоверных данных автором проведено исследование результатов лечения различных групп новорожденных с омфалоцеле.

I основная группа - 63 новорождённых, у которых в оболочках омфалоцеле содержимым была печень; II контрольная группа - 47

новорождённых, у которых в оболочках омфалоцеле печень отсутствовала. Разделение по группам в зависимости от расположения печени обусловлено отсутствием факторов риска для возникновения кардиореспираторных и гемодинамических нарушений в послеоперационном периоде во II группе, а также необходимостью использования синтетического материала при абдоминопластике.

В ходе клинического исследования диссертантом применялся модифицированный метод устранения вентральной дистопии нижней полой вены, для чего осуществлялось её натяжение между диафрагмой и печенью, проводилась мобилизация нижней полой вены от абдоминальной поверхности диафрагмы и окружающих тканей с перемещением ее кзади вдоль и правее тел позвонков грудного отдела позвоночника. После чего удавалось выполнить погружение грыжевого содержимого в брюшную полость и осуществить натяжную радикальную пластику передней брюшной стенки. Таким образом, автором усовершенствована хирургическая техника закрытия дефекта передней брюшной стенки у новорожденных.

Более того в ходе работы разработан алгоритм тактики лечения пациентов с омфалоцеле, позволяющий определить необходимый вариант действий хирургической бригады в зависимости от размеров дефекта передней брюшной стенки, наличия висцеро-абдоминальной диспропорции и расположения печени относительно брюшной полости.

Выводы научной работы сформулированы точно и по информационно-смысловой нагрузке соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации составлены корректно, аргументированы на основании полученных результатов, представляют научный интерес для теории и практики.

Положения, выносимые на защиту убедительно обоснованы результатами полученных исследований и соответствуют цели диссертационной работы. Достоверность результатов исследования подтверждается соблюдением

принципов доказательной медицины: репрезентативным объемом выборки, адекватным применением статистических методов обработки данных.

Материалы диссертации доложены и обсуждены на XIX Всероссийском научно-образовательном форуме «Мать и Дитя-2018» (26-28 сентября 2018г, г. Москва); IV Форуме детских хирургов России с международным участием – 2018 (1-3 ноября 2018г, г. Москва); XI Всероссийском образовательном конгрессе «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии» (21 – 23 ноября 2018г); XXI Конгрессе педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», (15–17 февраля 2019 г.); Первом Всероссийском педиатрическом форуме студентов и молодых ученых с международным участием (15-17 мая 2019 г, г. Москва); Научно-практической конференции студентов и молодых учёных «Студенческие чтения» (2 декабря 2019г.); Конкурсе молодых учёных, проходившем в рамках Первого Всероссийского педиатрического форума студентов и молодых ученых с международным участием, Москва 15-17 мая 2019 г. работа была удостоена диплома 3 степени. Работа была удостоена дипломом лауреата на соискание премии имени В.М. Державина (1 место) в рамках IV Форума детских хирургов России с международным участием – 2018 (1-3 ноября 2018г, г. Москва). По теме диссертации опубликовано 8 работ, из них 3 публикации - в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Личное участие автора не вызывает сомнений. Автором определены цель и задачи исследования, разработана программа исследования, выполнена основная работа на всех этапах выполнения диссертации: анализ источников литературы, сбор ретроспективных и проспективных данных, участие и проведение хирургических операций, подготовка материала, а также статистическая обработка результатов, интерпретация полученных статистических данных, оформление научных статей, участие в научно-практических конференциях, внедрение в клиническую практику разработанных рекомендаций.

Значимость для науки и практики выводов и рекомендаций

В научном понимании представленная работа имеет большое значение, поскольку автором в ходе исследований обоснована дифференцированная тактика в зависимости от размеров дефекта передней брюшной стенки, наличия висцеро-абдоминальной диспропорции и расположения печени относительно брюшной полости. При сравнении критериев интраоперационных осложнений обеих групп связь между факторными и результативными признаками (разрыв оболочек омфалоцеле, внутрибрюшное кровотечение, перфорация полого органа при наличии и/или отсутствии печени в грыжевом мешке) статистически не значима ($p > 0.05$). Таким образом применение радикальной пластики не приводит к увеличению числа неблагоприятных исходов и неудовлетворительных косметических результатов, а усовершенствование операционной техники позволяет выполнить одномоментное закрытие дефекта передней брюшной стенки при гигантских омфалоцеле. Автором доказано, что экстраабдоминальное расположение печени не является противопоказанием для проведения оперативного вмешательства у пациентов с большим омфалоцеле.

Предложенный алгоритм хирургического лечения грыжи пупочного канатика, позволяет определить индивидуальный выбор способа хирургического лечения.

Таким образом, представленная работа представляет значительный научный и практический интерес для широкого круга специалистов, занимающихся лечением новорожденных со столь сложной патологией, какой является омфалоцеле.

Содержание диссертации

Диссертационная работа изложена на 129 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной материалам и методам исследования, двух глав собственных исследований, главы обсуждения, выводов и практических рекомендаций. Список

литературы включает 187 источников, из них – 164 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 56 таблицами, 23 рисунками, а также представлен один клинический пример.

Введение отражает актуальность, цели и задачи исследования, методологию и методы исследования, сформулированы основные положения, выносимые на защиту. Этот раздел диссертации написан стандартно, охватывает помимо всего, варианты клинико-статистического анализа, структуру работы. В ходе изучения этого раздела работы возник вопрос о степени висцеро-абдоминальной диспропорции (*есть ли градация по степени, что соответственным образом может влиять на прогноз заболевания?*).

Обзор литературы посвящен современным представлениям о диагностике и лечении новорожденных с омфалоцеле. Автором освещаются основные аспекты эмбриогенеза, эпидемиологии, антенатальной и постнатальной диагностики и лечения больных с различными вариантами эмбриональной грыжи, современные взгляды ведущих ученых и мировые тенденции в разработке темы. Данный раздел написан с позиций высокого интеллекта, читается с живым интересом и в полной мере отражает современные тенденции в медицине по изучаемым проблемам и поставленным задачам, а также охватываются вопросы организации диагностического процесса на этапе дородового наблюдения матери. Определена степень влияния сопутствующих пороков развития на потенциально негативные исходы лечения.

На мой взгляд, излишне пристальное внимание уделяется вариантом консервативного лечения, что с позиций современного подхода к проблеме в большей степени носит исторический характер.

Вторая глава посвящена описанию и характеристикам исследуемых групп пациентов и методам их обследования. В результате проведенного исследования обе группы не имеют статистически значимых различий по основным параметрам морфо-функциональных показателей. Разделение

больных на когорты выполнено по признаку наличия в грыжевом мешке печени. При этом наличие в полости эмбриональной грыжи печени, является отягощающим фактором в выборе варианта хирургической коррекции. Таким образом, клинические группы сформированы корректно. Замечаний по данному разделу диссертации нет. *В ходе прочтения - возник закономерный вопрос о проведении магнитно-резонансной томографии в антенатальной диагностике. И уточняющий вопрос - как часто наблюдалась мальротация у больных первой и второй группы?*

В третьей главе анализируются результаты собственных клинических наблюдений. В ходе первоочередных мероприятий рассматриваются данные антенатальной диагностики первой и второй клинических групп. При этом отмечено, что на ранних сроках гестации (12-14 недель) данный порок развития выявляется в 82,5% случаев. *(таблица 10 - печать в столбце II группа)*. Гипоплазия легких, возникающая при экстраабдоминальном расположении печени, обнаружена всего в 6 (5,4%) случаях и часто сочеталась с синдромальной патологией. Анализируя течение предоперационного периода по критериям оценки кардиореспираторного статуса, статистически значимой достоверной разницы между группами не выявлено. Наличие печени в эмбриональных оболочках не влияет на потребность организма в дотации кислорода и ИВЛ, а также не влияет на возникновение легочной гипертензии. *Замечание - рисунок 6 (стр. 58) нет ссылки в тексте.*

В третьей главе проведен подробный анализ хирургического лечения омфалоцеле. Пациентам I клинической группы применяли одномоментную и этапную радикальную коррекцию дефекта брюшной стенки. Одномоментное закрытие осуществляли при наличии омфалоцеле средних и малых размеров. Этапную радикальную пластику выполняли у детей с эмбриональной грыжей больших размеров - более 5 см в диаметре. Автором подробно описывается технология выполнения радикального лечения с учетом отягощающих факторов - висцеро-абдоминальной диспропорции, наличием высоких

дефектов брюшной стенки, сопровождающихся расщеплением грудины. Этот раздел главы написан очень подробно, иллюстрирован большим количеством фотографий, что несомненно подтверждает достоверность результатов. Модифицированный вариант оперативного вмешательства выполнен у 9 пациентов. Для оценки его эффективности проведен подробный анализ лечения пациентов с распределением на 1а и 1б подгруппы. Критерием явилось наличие дефекта в диаметре 6 см. (*Вопрос почему не 5, а 6 см?*). Применение модифицированной пластики позволило выполнить одномоментный радикальную пластику у пациентов с высоким риском в 45% случаев. Автором сделан вывод, что одномоментная пластика передней брюшной стенки может быть выполнена у большего числа детей - в 73%, у 46 детей. Остальным детям была выполнена этапная пластика с использованием временного протезирования дефекта передней брюшной стенки. Клиническое исследование показало, что применение усовершенствованной методики увеличивает возможность проведения одномоментной пластики брюшной стенки в 2 раза.

В процессе выполнения работы диссертантом сформулирован алгоритм оперативной тактики при лечении омфалоцеле в зависимости от размеров дефекта, расположения печени и выраженности висцеро-абдоминальной диспропорции. При этом, хочется вернуться к критериям определения диаметра дефекта. В тексте работы - 6 см, в приведенной схеме (рис.18) - 5 см и более. *Возникает вопрос почему именно 5 см или 6 см?*

При дальнейшем изучении результатов работы, автором анализированы данные интраоперационной картины, течения раннего послеоперационного периода. Сделан вывод, что потребность в проведении ИВЛ не зависит от наличия экстраабдоминальной локализации печени. При сравнительном анализе различия между группами заключались в сроках перехода на полное энтеральное питание. В первой группе средние сроки перехода на энтеральное кормление составили 2 недели, что объясняется тяжестью патологии и более выраженной степенью висцеро-абдоминальной диспропорции.

В дальнейшем диссертантом проведен анализ ранних послеоперационных осложнений в первой и второй группах. При этом отмечено, что в первой группе чаще возникала легочная гипертензия, инфекционные осложнения со стороны операционной раны и расхождение ее краев.

Автором проведен детальный анализ исходов лечения пациентов с омфалоцеле. Основными причинами летальных исходов была сердечно-легочная недостаточность на фоне критических ВПС, генерализованной инфекции и легочной гипертензии.

Для окончательной оценки эффективности предложенной хирургической тактики в работе проведен анализ течения позднего послеоперационного периода путем анкетирования родителей, проведения физикального осмотра детей с оценкой антропометрических данных и косметического результата пластики передней брюшной стенки. Из генеральной совокупности, исследование выполнено у 72 детей. Была разработана анкета-опросник для родителей детей, перенесших оперативное вмешательство. Оценка развития ребенка была выполнена путем определения физического развития с учетом роста-весовых показателей с использованием центильных таблиц ВОЗ мальчиков и девочек.

В первой группе из 37 обследованных детей, отставание выявлено у трех пациентов (4,1%). Во II группе - из 27 детей отставание отмечено у 2 пациентов (2,7%). Таким образом, гармоничное развитие отмечено в 89% случаев.

Кроме этого, в первой клинической группе поздние осложнения выявлены у 23 детей (41,8%). Это - 9 случаев вентральные грыжи, у 13 детей в поздние сроки после операции потребовалось вмешательство при наличии гастро-эзофагеального рефлюкса, герниотомия по поводу паховой грыжи произведена у двух пациентов, френоперикардальная грыжа имело место у 3 детей (устранена с помощью лапароскопии).

Во второй группе поздние осложнения выявлены в 6 (14%) случаях.

Автором произведен анализ косметических результатов лечения. Рубцовые деформации в области операционного доступа отмечены в 8 случаях у детей первой группы и у 2 пациентов второй. Все зарегистрированные осложнения не носили фатального характера.

Заключение по третьей главе. Это основной раздел диссертационного исследования. На мой взгляд часть материала можно было бы перенести во вторую главу. Впрочем, это замечание не носит принципиального характера. По ходу прочтения кое-где на сходятся цифры - в тексте и таблице не совпадают (стр 84, стр. 66 - рис 15). *Нужно все-таки определиться с трактованием величины дефекта при омфалоцеле (5 или 6 см). На мой взгляд должны быть выработаны относительные критерии в зависимости от массы тела и т.д. Соответственно необходимо определить степень висцеро-абдоминальной диспропорции, что может играть существенную роль в выборе дальнейшей хирургической тактики и прогнозирования исхода заболевания.*

Несмотря на вышеперечисленное обсуждение положительных и дискуссионных сторон, диссертационное исследование Щукиной А.А. имеет достаточный объем, значительное количество клинического материала и примеров. Все ключевые аспекты диссертации наглядно проиллюстрированы фотографиями, рисунками и таблицами.

Работа освещает широкий круг практических вопросов актуальных для неонатологов и детских хирургов. Поставленные задачи в начале исследования логично отражены в выводах и практических рекомендациях.

Принципиальных замечаний по выполненной диссертационной работе нет, но в ходе ознакомления с исследованием Щукиной А.А. возникли **следующие вопросы:**

1. *Есть ли градация висцеро-абдоминальной диспропорции по степени, что соответственным образом может влиять на прогноз заболевания?*

2. *В ходе прочтения - возник закономерный вопрос о проведении магнитно-резонансной томографии в антенатальной диагностике. Проводились ли данные исследования у беременных?*
3. *Как часто наблюдалась мальротация у больных первой и второй группы?*
4. *Как определяли критерии висцеро-абдоминальной диспропорции, и почему в тексте имеются разночтения в величине максимального дефекта. Все таки какой величины дефект является показанием к этапному лечению - 5 или 6 см?*
5. *Уточните, какие причины на Ваш взгляд гипоплазии легких у больных с омфалоцеле, и какие механизмы возникновения легочной гипертензии?*
6. *Прошу пояснить термин «злокачественная легочная гипертензия».*

Замечания:

1. На мой взгляд, излишне пристальное внимание уделяется вариантом консервативного лечения, что с позиций современного подхода к проблеме в большей степени носит исторический характер.
2. Рисунок 6 (стр. 58) нет ссылки в тексте. Непонятно локализация этой фотографии, к чему относится эта иллюстрация?
3. Таблица 10 - опечатка в столбце II группа.

Заключение

Выполненное диссертационное исследование Щукиной Анны Александровны на тему «Дифференцированный подход к лечению новорождённых с омфалоцеле», представленное на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.19 – детская хирургия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой, на основании проведенного автором исследования содержится решение актуальной научной задачи, имеющей важное значение для развития детской хирургии - улучшение результатов лечения новорождённых с омфалоцеле.

Диссертационная работа Щуккиной Анны Александровны по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, полноте изложения, обоснованности выводов и практических рекомендаций соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении учёных степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 N 842 (ред. от 01.10.2018, с изм. от 26.05.2020), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.19 - детская хирургия.

Новожилов Владимир Александрович

доктор медицинских наук, заведующий

кафедрой детской хирургии

ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России

Научная специальность 14.01.19 – детская хирургия

Адрес: 664009, г. Иркутск, ул. Советская, 57.

Тел.: 8 (3952) 29-15-66; e.mail: novozilov@mail.ru

«11» мая 2021г.

 /Новожилов В.А./

Подпись д.м.н., заведующего кафедрой детской хирургии

ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России В.А. Новожилова заверяю:

Начальник отдела кадров,

«11» мая 2021г.

Кузнецких Лариса Викторовна

 /расшифровка/



Гербовая печать организации

