

«УТВЕРЖДАЮ»

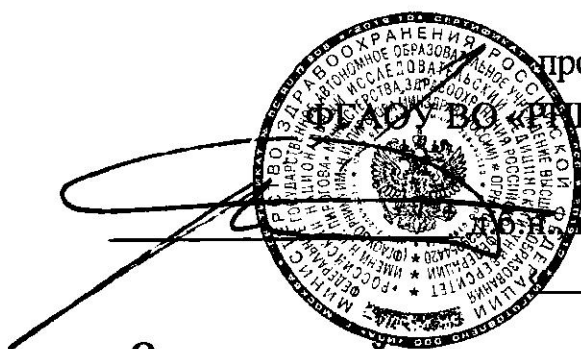
Проректор по научной работе

ФГБОУ ВО «НИИМИУ им. Н.И. Пирогова»

Минздрава России

проф. РАН Д.В. Ребриков

12.05.2021 2021



Отзыв ведущей организации

федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Сеницына Алексея Геннадиевича на тему «Клинико-морфологическое обоснование тактики хирургического лечения хронического абдоминального синдрома в правой подвздошной области у детей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.19 – детская хирургия.

Актуальность темы диссертационного исследования

Представленная диссертационная работа посвящена одной из актуальных тем детской хирургии – разработке и обоснованию тактики хирургического лечения хронического абдоминального синдрома в правой подвздошной области (ХАСППО) у детей

Рецидивирующие боли в животе одна из самых частых жалоб у детей школьного возраста, приводящая к частым госпитализациям в хирургические отделения. У значительной части пациентов после исключения «острого живота» болевой синдром сохраняется и продолжает оставаться диагностической проблемой, требующей углубленного обследования и диагностического поиска. Несмотря на значительное количество работ, посвящённых рецидивирующему абдоминальному синдрому в детской хирургии и в смежных дисциплинах, таких как гастроэнтерология и гинекология, точного определения как самостоятельной нозологической единицы и четких диагностических критериев этого синдрома при

локализации в правой подвздошной области в отечественной практике до сих пор нет. Показания к хирургическому вмешательству разработаны недостаточно, вероятно поэтому, результаты лечения данной группы больных сильно отличаются в разных источниках.

Важным представляется социально-экономический аспект данной проблемы. Частые и длительные госпитализации этой группы детей приводят к снижению успеваемости в школе, снижению качества жизни самих детей и их родителей. Диагностический поиск при хроническом абдоминальном синдроме требует затратных инструментальных и лабораторных исследований, которые нередко назначаются повторно и необоснованно.

Таким образом, актуальность диссертационного исследования Сеницына Алексея Геннадиевича, посвященного разработке тактики и улучшению результатов хирургического лечения хронического абдоминального синдрома с локализацией в правой подвздошной области у детей, не вызывает сомнений.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Сеницына Алексея Геннадиевича на тему: «Клинико-морфологическое обоснование тактики хирургического лечения хронического абдоминального синдрома в правой подвздошной области у детей» выполнялась в соответствии с планом научно-исследовательских работ кафедры детской хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Работа проведена на средства гранта администрации Волгоградской области «Разработка и внедрение инновационных методов диагностики и лечения острых процессов в брюшной полости у детей».

Новизна исследования и полученных результатов

В проведенном диссертационном исследовании представлены

приоритетные научные результаты, имеющие важное фундаментальное и прикладное значение.

На основании анализа результатов обследования и лечения 2 групп из 160 детей в возрасте от 3 до 16 лет, впервые проведён сравнительный анализ использования общепринятых аппендикулярных шкал для определения показаний к хирургическому лечению у детей с острым аппендицитом и с хроническим абдоминальным синдромом в правой подвздошной области. Выявлена их низкая эффективность для пациентов с ХАСППО.

Подтверждена возможность выявления УЗ-изменений в червеобразном отростке у больных с хроническим абдоминальным синдромом, однако, проведенный ROC – анализ показал низкую специфичность и точность УЗИ (до 35%) при определении данных изменений как основной причины для рецидивирующих болей в животе.

Впервые разработана математическая модель с высокой прогностической значимостью (точность корректного прогноза составила 91,6%) для прогнозирования выявления хронической болезни аппендикса у детей с ХАСППО. Данная модель, учитывающая совместное влияние наиболее значимых и весомых факторов, позволяет на практике с высокой точностью прогнозировать результат и определять показания к хирургическому лечению у конкретного ребёнка с абдоминальным синдромом в правой подвздошной области.

При непосредственном участии автора разработан патент на изобретение «Способ диагностики хронического абдоминального синдрома с локализацией в правой подвздошной области и острого аппендицита у детей» (патент РФ № 2 729 438 от 06.08.2020).

Впервые с целью выявления тонких механизмов повреждения аппендикса у детей с ХАСППО проведено иммуногистохимическое исследование удалённых червеобразных отростков. Проведена оценка экспрессии белков VEGF, MMP-9, CD 106, VIP, Collagen-III-alpha-1 с целью определения роли нейрогенных, аутоиммунных и сосудистых механизмов

повреждения аппендикса при хроническом абдоминальном синдроме в правой подвздошной области у детей.

**Значимость для науки и практической деятельности полученных
соискателем результатов**

Полученные в работе результаты расширяют представления о патогенезе повреждения червеобразного отростка у детей при хроническом абдоминальном синдроме в правой подвздошной области. Сравнительный анализ выявленных иммуногистохимических и морфологических изменений в удалённых отростках указывает на возможные аутоиммунные и сосудистые механизмы повреждения аппендикса, приводящие, в конечном счете, к его фиброзной инволюции, что позволяет рассматривать этот синдром как самостоятельную нозологическую единицу.

Результаты данного исследования имеют значение для клинической медицины, в первую очередь для педиатров, детских хирургов, гастроэнтерологов и гинекологов.

Разработанный протокол и математическая модель, позволяют научно-обосновано рекомендовать родителям и пациентам эффективную хирургическую тактику при ХАСПО – диагностическую лапароскопию и лапароскопическую аппендэктомию.

Результаты проведенных исследований внедрены в работу ДОЭГиТХ №2 ГУЗ КБСМП №7 г. Волгограда, отделения детской анестезиологии и реанимации ГУЗ КБСМП №7 г. Волгограда, отделения детской хирургии ГБУЗ «Городская детская больница» г. Волжский.

Основные результаты работы используются в учебном процессе на кафедре детской хирургии ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России, кафедре педиатрии и неонатологии Института НМФО ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России и на кафедре детских болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России.

Таким образом, работа Сеницына А.Г. направлена на улучшение результатов лечения детей с хроническим абдоминальным синдромом в

правой подвздошной области.

Принципиальных замечаний нет.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно проведён анализ первичной документации, интерпретация клинических, лабораторных и инструментальных данных обследованных, в соответствии с дизайном исследования, пациентов. Диссертант лично выполнил большинство лапароскопических аппендэктомий у детей с хроническим абдоминальным синдромом в правой подвздошной области и с острым аппендицитом. Сеницын А.Г. лично провёл сравнительный анализ гистологических и иммуногистохимических изменений в удаленных червеобразных отростках. Соискателем самостоятельно проведена статистическая обработка полученных в результате работы данных, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Предложенный автором протокол с использованием разработанной математической модели прогнозирования может быть использован в практической деятельности педиатрами, детскими хирургами, гастроэнтерологами и детскими гинекологами при обследовании детей с хроническим абдоминальным синдромом в правой подвздошной области для выявления у них хронической болезни аппендикса и научно-обоснованного выбора дальнейшей хирургической тактики.

Полученные в диссертационной работе результаты морфологического и иммуногистохимического исследования, а также сформулированные на их основе выводы могут быть применены для дальнейшего изучения патогенетических механизмов повреждения червеобразного отростка при острым и хроническом воспалении.

Полученные данные можно использовать в учебном процессе для преподавания в педиатрии, детской хирургии, детской гинекологии и

гастроэнтерологии в высших медицинских учебных заведениях, а также на циклах повышения квалификации и тематических семинарах.

Количество печатных работ, опубликованных по теме диссертации

Основное содержание диссертационной работы отражено в 13 работах, из них 3 статьи представлены в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов для публикаций материалов диссертаций.

Оформлена база данных РФ № 2020620994, 17.06.2020 «Индивидуальные показания к хирургическому лечению хронического абдоминального синдрома с локализацией в правой подвздошной области у детей» и патент РФ № 2729438 от 06.08.2020 «Способ диагностики хронического абдоминального синдрома с локализацией в правой подвздошной области и острого аппендицита у детей».

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность полученных результатов диссертационного исследования Сеницына А.Г. определяется количеством клинических наблюдений (160 детей).

Родители детей, в соответствии с принятыми нормами медицинской этики, были ознакомлены с особенностями обследования их детей и подписывали добровольное информированное согласие на участие в научном исследовании «Клинико-морфологическое обоснование тактики хирургического лечения хронического абдоминального синдрома в правой подвздошной области у детей».

Соответственно цели и задачам работы было сформировано 2 группы больных. В свою очередь 1 группа включает подгруппы: 1А и 1Б. 1А группа (основная группа; n=39) сформирована из больных с хроническим абдоминальным синдромом с локализацией в правой подвздошной области, лапароскопическая аппендэктомия которым выполнялась в плановом порядке после обследования и исключения и заболеваний, вызывающих боли

в животе. 1Б группа (проспективная; n=41) сформирована из больных, которым лапароскопическая аппендэктомия выполнялась в плановом порядке с использованием разработанного протокола диагностики и лечения хронического абдоминального синдрома с локализацией в правой подвздошной области. Вторая группа (контрольная, n=80) – сформирована из 80 больных с деструктивными формами острого аппендицита, лапароскопическая аппендэктомия которым проводилась по срочным показаниям.

С учетом вариабельности полученных показателей автором обоснованно использованы как параметрические, так и непараметрические методы статистики. Статистическая обработка результатов исследований проведена с помощью программы SPSS 17.0 для Windows с применением методов линейного корреляционного анализа и методов вариационной статистики.

В работе представлены результаты анализа эффективности комплексного клинико-инструментального подхода в установлении причин хронического абдоминального синдрома с локализацией в правой подвздошной области у детей. Разработан протокол диагностики и лечения пациентов с хроническим абдоминальным синдромом с локализацией в правой подвздошной области у детей. Проведена оценка непосредственных и отдалённых результатов оперативного лечения хронического абдоминального синдрома с локализацией в правой подвздошной области у детей с использованием разработанного протокола.

Работу отличает использование иммуногистохимического метода изучения удалённых червеобразных отростков с определением экспрессии белков VEGF, MMP-9, CD 106, VIP, Collagen-III-alpha-1 с целью определения роли нейрогенных, аутоиммунных и сосудистых механизмов повреждения аппендикса при хроническом абдоминальном синдроме в правой подвздошной области у детей. В результатах описаны и проиллюстрированы морфологические и иммуногистохимические изменения в удалённых

отростках больных с хроническим абдоминальным синдромом с локализацией в правой подвздошной области у детей.

Таким образом степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнения. Используемые в работе методические подходы адекватны поставленным целям и задачам исследования. В диссертационной работе Сеницына А.Г. применен комплекс как классических, так и современных методов исследования, дополняющих друг друга.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа А. Г. Сеницына «Клинико-морфологическое обоснование тактики хирургического лечения хронического абдоминального синдрома в правой подвздошной области у детей», выполненная под руководством д. м. н., доцента Игоря Николаевича Хворостова и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.19 - детская хирургия, является законченной научно-квалификационной работой. Она содержит решение актуальной научной задачи по улучшению результатов лечения хронического абдоминального синдрома в правой подвздошной области у детей посредством разработки научно обоснованного лечебно-диагностического протокола. Полученные результаты имеют большое теоретическое и практическое значение для развития детской хирургии в Российской Федерации.

По актуальности темы, новизне полученных результатов, методологическому и методическому уровню выполнения, объему проведенных исследований, научно-практической значимости полученных результатов и полноте изложения материала диссертационная работа полностью соответствует 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 соискатель Сеницын Алексей Геннадиевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.19 - детская хирургия.

Диссертация Сеницына А. Г. и отзыв обсуждены и одобрены на заседании кафедры детской хирургии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (протокол № 4 от «11» сентября 2021 г.).

Заведующий кафедрой детской хирургии
педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова Минздрава России,
д.м.н., профессор, член-корр. РАН

А.Ю. Разумовский

Подпись профессора, члена-корреспондента РАН А.Ю. Разумовского и
«удостоверяю»

Учёный секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова Минздрава России,
к.м.н., доцент



Демина Ольга Михайловна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «**Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова**» Министерства здравоохранения России

Ректор – академик РАН, доктор биологических наук
Лукьянов Сергей Анатольевич

117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1.

Тел.: +7 (495) 434-03-29, +7 (495) 434-61-29. e-mail: rsmu@rsmu.ru.