

Отзыв

оппонента Поляева Юрия Александровича, д.м.н., профессора, заведующего отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Дорофеева Александра Генриховича «Эффективность интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции при лечении очаговой формы гемангиом у детей», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.19 – Детская хирургия.

Актуальность избранной темы

Младенческая гемангиома (МГ) - доброкачественная сосудистая опухоль встречается в среднем у 10% всех новорожденных и у недоношенных детей в три раза чаще. Она локализуется в 60 – 80% случаев на голове, шеи и верхней части туловища. МГ имеет врожденный генез и проявляется у младенцев в первые две – три недели после рождения. Затем наблюдается ее активное увеличение до 5-6 месячного возраста, далее в возрасте 6 – 8 месяцев у 80% отмечается инволюция гемангиомы, замедление или остановка ее роста, которая может длиться до 3 и более лет, при этом ткани гемангиомы претерпевают фиброзно-жировое замещение. В результате этого у 20 – 50% возможна деформация кожных покровов, а также у 10% сохраняются резидуальные сосудистые элементы.

В период быстрого увеличения гемангиомы осложнения общего и местного характера встречаются в 40% случаев, из них в случае изъязвления и инфицирования у 7,5 %, возникает кровотечение, что особенно опасно у маленьких детей и требует экстренного лечения. В связи с непредсказуемым течением младенческой гемангиомы, особенно в период ее активного увеличения, целесообразно проведение своевременного и адекватного лечения.

В настоящее время существующие многочисленные лечебные методы либо не достаточно эффективны, либо могут привести к осложнениям. Общее медикаментозное лечение длительное, а также может приводить к осложнениям, которые в 30% случаев отмечают при использовании β -адреноблокаторов. Локальные аппликационные методы, такие как криодеструкция, фотодеструкция лазерным излучением и другие не обеспечивают радикального результата у 25% пациентов, что связано с не удалением зоны пролиферативной активности в нижней части сосудистой опухоли и прогрессированию ее в дальнейшем.

Таким образом, ни один из существующих способов не позволяет достичь единовременного радикального результата лечения, особенно при очаговой форме гемангиомы, имеющей зону наибольшей пролиферативной активности в глубине сосудистой опухоли.

Данное положение определило поиск высокоэффективных методов, обеспечивающих радикальное удаление всего объема гемангиомы, включая базальные ее отделы, что особенно актуально для очаговой формы гемангиомы.

Сложность темы и значительный перечень спорных вопросов, связанных с неудовлетворительными результатами используемых методов лечения очаговой формы гемангиомы, определяют актуальность диссертационного исследования Дорофеева Александра Генриховича.

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

Целью настоящего диссертационного исследования является улучшение результатов лечения детей с очаговой формой младенческой гемангиомы путем разработки и внедрения в клиническую практику способа «Интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции» очаговой формы гемангиом у детей (патент на изобретение № 2629802 от 04 сентября 2017 года). Работа обеспечена достаточным количеством экспериментального и клинического материала, представленного в таблицах на основании средних

показателей. Автором впервые в экспериментальной части исследования доказано преимущество использования одновременно бихромного (0,97 мкм + 1,56 мкм) лазерного излучения для реализации внутритканевой фотодеструкции тканей сосудистой опухоли. В работе установлена клиническая и эстетическая эффективность разработанного способа «Интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции» при удалении очаговой формы МГ у детей и определена целесообразность использования его в хирургии детского возраста. В результате выполненной работы автором полностью решены задачи исследования, соответствующие поставленной цели, сформулированы обоснованные выводы и практические рекомендации.

Оценка содержания и завершенности диссертации

Диссертация написана в традиционном стиле, изложена на 139 страницах машинописного текста, включает в себя введение, обзор литературы, характеристику материала и методов исследования, результаты экспериментального и клинического исследования на основе собственных данных, заключение, выводы, практические рекомендации и список цитируемой литературы. Работа иллюстрирована 14 таблицами и 73 рисунками, а также клиническими примерами и списком сокращений. Библиографический указатель включает 117 работ, из которых 31 публикация в отечественных и 86 - в зарубежных изданиях.

Во введении автор приводит краткое обоснование актуальности темы, четко формулирует основную цель и задачи исследования.

В главе обзора литературы диссертант подробно осветил проблему лечения младенческих гемангиом у детей, особенно при очаговой ее форме, отметил недостатки в эффективности различных методов лечения. Из этой главы логично вытекают поставленные в работе цель и задачи.

Во второй главе представлены материалы и методы экспериментальных и клинических исследований. Материалы и методы экспериментальных медико-биологических исследований включают оборудование, модельные

биологические объекты и методики выполнения экспериментов *in vivo* и *in vitro*, а также методы исследования с морфометрическим анализом экспериментального материала. Материалы и методы клинических исследований подробно описаны и включают в себя аппаратуру и инструментарий, краткую характеристику объектов клинического исследования, субъективные и объективные диагностические мероприятия для оценки пространственной локализации в коже и размеров очаговой формы гемангиомы, а также ее гемодинамики и наличия региональных сосудистых структур.

Использованные в работе материалы и методы исследований являются современными, информативными и достаточными для решения поставленных задач и позволяют достоверно оценить полученные результаты.

В третьей главе настоящего диссертационного исследования описываются экспериментальные медико-биологические исследования на образцах биологических моделей, преимущественно содержащих гемоглобин и воду: *in vitro* на охлажденных образцах печени мини свиней и *in vivo* на гребешках живых кур.

Экспериментальное исследование было выполнено для определения оптимальных параметров двухволнового лазерного излучения с длиной волны 0,97 мкм и 1,56 мкм и формирования экспериментальной модели интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции.

На основании объективных результатов морфологического макроскопического и гистологического с морфометрической оценкой исследования модельных образцов был выполнен анализ термических изменений в зонах лазерного воздействия и изучены особенности регенеративных процессов их тканей.

Критериями эффективности лазерного воздействия служили качественные и количественные характеристики термических изменений: наличие или отсутствие собственно лазерного дефекта, кратера, слоя

компактного и губчатого некроза, изменений тканей переходной зоны «мягких» термических повреждений, а также глубина, ширина и объем кратера, размеры участков повреждения на его поверхности и стенках, а также общий объем фотодеструкции.

Результаты экспериментального медико-биологического исследования позволили предварительно определить порядок диапазона оптимальных параметров режимов бихромного (0,97 мкм + 1,56 мкм) лазерного излучения, сформировать экспериментальную модель способа интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции и основы его использования в клиническом исследовании настоящей работы.

В четвертой главе автором представлено клиническое исследование, посвященное улучшению результатов лечения детей с различными типами очаговой формы гемангиомы. Автором приводится распределение числа пациентов в зависимости от возраста, локализации и типа очаговой формы гемангиомы. Представлены диагностические мероприятия, включая УЗИ с ЦДК, и разработаны критерии оценки типа очаговой формы гемангиомы, в зависимости от ее пространственной локализации в коже, объема и показателей гемодинамики, которые служили основными критериями выбора режимов бихромного (0,97 мкм + 1,56 мкм) лазерного излучения для реализации интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции при клиническом использовании.

Автором подробно приведен алгоритм выполнения способа «интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции» с указанием рекомендуемых режимов параметров бихромного лазерного излучения для различных типов очаговой формы гемангиомы. Также автором обозначены показания и противопоказания к использованию данного способа, особенности предоперационной подготовки и послеоперационного ведения этих пациентов. Далее на достоверном клиническом материале представлен результат лечения пациентов детского возраста с очаговой формой гемангиомы. Полученные результаты показали, что способ

«интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции» обеспечивает радикальное удаление различных типов очаговой формы гемангиомы, с гарантированным гемостазом, и использование его позволяет достичь оптимально хороший клинический и эстетический результат лечения данной категории пациентов детского возраста. Полученные результаты наглядно представлены в таблицах, приведены соответствующие клинические примеры.

На основании анализа полученных клинических и эстетических результатов лечения, подтвержденных объективными показателями данных УЗИ с ЦДК, автор делает обоснованные рекомендации о целесообразности применения разработанного способа «интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции» в клинической практике детской хирургии для улучшения результатов лечения детей с очаговой формой гемангиомы.

Основные положения работы, изложенные в заключении научного диссертационного исследования, убедительно показывают, что цель его достигнута и поставленные задачи решены.

Положения, выносимые на защиту, убедительно обоснованы результатами полученных исследований и соответствуют цели диссертационной работы. Достоверность результатов проведенного исследования соответствует его планированию и реализации поставленных задач, в соответствии с критериями доказательной медицины, включающих достаточный объем проведенных экспериментальных и клинических исследований, методов диагностики, разграничения на критерии включения и исключения.

Выводы научной работы сформированы точно и по информационно-смысловой нагрузке соответствуют поставленным задачам и вытекают из обработки и анализа результатов работы.

Практические рекомендации составлены корректно, аргументированы на основании полученных результатов, представляют научный интерес для теории и практики.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: XXI Всероссийской (54-й «Всесоюзной») научной конференции «Актуальные вопросы хирургии, анестезиологии и реаниматологии детского возраста» Российского симпозиума детских хирургов «Сосудистые аномалии». (Челябинск, 2014); научно-практической конференции «Лазерная медицина» (ФГБУ «ГНЦ лазерной медицины ФМБА России. Москва, 2014); научно-практической конференции «Лазерная медицина» (ФГБУ «ГНЦ лазерной медицины ФМБА России. Москва, 2016); заседании общества детских хирургов Москвы и Московской области ДКГБ №13 имени Н.Ф. Филатова (Москва, 2019); VII Троицкой конференции «Медицинская физика» (Москва, 2020); IX научно-практической конференции с международным участием «Неотложная детская хирургия и травматология» (Москва, 2021).

Практическая значимость результатов исследования и конкретные пути их использования

Полученные в работе результаты имеют значение для практической медицины. Предлагаемый способ «интерстициальная селективная лазерная фотодеструкция» может быть широко использован в работе врачей детских хирургов для лечения различных типов очаговой формы гемангиом. Разработанный алгоритм лечебно-диагностических мероприятий обеспечивает безопасность и радикальность удаления очаговой формы гемангиом. Внедрение его в клиническую практику детской хирургии обеспечивает значительное улучшение клинических и эстетических результатов лечения данной сосудистой патологии у пациентов детского возраста.

Исследование одобрено Локальным этическим комитетом при ГБУЗ «НИИ Неотложной детской хирургии и травматологии» Департамента здравоохранения города Москвы, выписка из протокола заседания Комитета № 7 от 19 декабря 2018 года.

Результаты исследования внедрены в практику и используются в работе отдела детской хирургии ГБУЗ «НИИ Неотложной детской хирургии

