

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Барской Маргариты Александровны на диссертационную работу Скопец Анастасии Александровны «Перфорация желудка и двенадцатиперстной кишки у новорожденных и детей грудного возраста: диагностика и лечение», представленную в диссертационный совет 21.2.062.01 на базе ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.11. Детская хирургия

Актуальность исследования

Перфорация желудка и двенадцатиперстной кишки – достаточно редкая патология детей периода новорожденности и грудного возраста. В доступной литературе нет достоверных результатов хирургического лечения данной группы пациентов, а также отсутствуют исследования с описанием достигнутых результатов в отдаленные сроки. Имеется несколько теорий о предполагаемых причинах перфорации желудка и двенадцатиперстной кишки у новорожденных и детей грудного возраста, но точный патогенез этой патологии не известен. Единого алгоритма лечения нет, поэтому интраоперационно перед хирургом стоит сложная задача с определением тактики лечения больного. Описанные в литературе методики значительно отличаются друг от друга - от ушивания перфорационного дефекта стенки желудка или двенадцатиперстной кишки до гастрэктомии и выполнения сложных реконструктивных операций в гастродуоденальной зоне. Сложность диагностики, неясность этиологии, отсутствие единого алгоритма лечения подтверждает актуальность данной проблемы.

Целью диссертационного исследования Скопец Анастасии Александровны является улучшение результатов лечения новорожденных и детей грудного возраста с перфорацией желудка и двенадцатиперстной

кишки посредством ранней диагностики и хирургического лечения с использованием органосохраняющих методик.

Настоящая диссертационная работа представляет собой анализ опыта хирургического лечения перфорации желудка и двенадцатиперстной кишки у новорожденных и детей грудного возраста и отдаленных результатов у выживших пациентов с оценкой качества жизни в рамках одного лечебного учреждения. Редкость патологии и сложный контингент больных вызывает множество вопросов об этиологии, факторах риска, тактики лечения данной группы пациентов. Немаловажным является аспект о качестве жизни детей, перенесших перфорацию желудка и/или двенадцатиперстной кишки в первый год своей жизни. Диссертация А.А. Скопец посвящена решению непростых задач. Актуальность работы не вызывает сомнений.

Научная новизна диссертационной работы и практическая значимость результатов

Автором впервые проведен глубокий анализ течения перфораций верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей первого года жизни, что позволило выявить факторы риска, основные причины ранних постнатальных перфораций желудка и двенадцатиперстной кишки, систематизировать перфорации по этиологическому фактору в VI классов. В результате проведенного исследования выделены симптомокомплексы, включающие варианты клинических проявлений, как предвестников перфораций желудка и/или двенадцатиперстной кишки у новорожденных детей, а также особенности течения пред- и послеоперационного периода, интраоперационной картины, сроков восстановления функции желудочно-кишечного тракта, а также послеоперационных осложнений после хирургического лечения перфорации верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Впервые автором проанализированы отдаленные результаты лечения пациентов с перфорацией желудка и двенадцатиперстной кишки на первом

году жизни, на основании которых доказана возможность выполнения органосохраняющих методик при обширном некрозе желудка (выдан патент на изобретение № 2818945 «Способ лечения обширного некроза желудка у новорожденных и детей грудного возраста», заявка № 2023124497, срок действия патента с 22.09.2023). Помимо этого, А.А. Скопец является первым автором, оценившим нутритивный и соматический статус пациентов с перфорацией желудка/ДПК в анамнезе, а также их качество жизни, с помощью анкет-опросников по здоровью, разработанных специально для данной группы пациентов исследовательским фондом EuroQol.

Из полученных данных научных исследований сформировалась теоретическая и практическая значимость диссертационной работы. Автором разработаны и детально описаны практические рекомендации хирургического лечения детей грудного возраста и новорожденных с перфорацией желудка и двенадцатиперстной кишки, даже с обширным некрозом.

Результаты научно-исследовательской работы А.А. Скопец внедрены и используются в клинической практике врачей неонатального блока Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий». Теоретические положения и практические рекомендации диссертации используются в преподавании детской хирургии студентам, ординаторам и слушателям циклов дополнительного медицинского образования на кафедре детской хирургии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова».

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

Диссертационная работа А.А. Скопец представляет собой ретроспективное и проспективное исследование, основанное на изучении диагностических алгоритмов, анализе течения предоперационного, интраоперационного и послеоперационного периодов у новорожденных и

детей грудного возраста с перфорацией желудка и двенадцатиперстной кишки, а также оценены отдаленные результаты, срок катамнестических наблюдений которых составил от 1 года до 15 лет. Методический комплекс адекватен поставленным задачам. Полученные данные систематизированы, научные положения и практические рекомендации, сформулированные автором в диссертации, основаны на изучении достаточного объема клинического материала. Выводы аргументированы и вытекают из проведенных автором исследований. Обоснованность научных положений и выводов обеспечивается репрезентативностью выборки, корректной интерпретацией автором полученных результатов, их сопоставлением с данными отечественных и зарубежных исследований, а также подтверждается многокомпонентной статистической обработкой.

Необходимое количество публикаций (в том числе в изданиях, рекомендованных ВАК РФ) с достаточной полнотой отражает содержание работы и позволяет оценить ее новизну, а также практическую и научную значимость.

Материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на 92-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Мечниковские чтения — 2019» (апрель 2019 г., Санкт-Петербург); Международной конференции по детской хирургии и нейрохирургии (сентябрь 2018 г., Армения, Ереван); Научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Студеникинские чтения» (декабрь 2019 г., Москва); Научно-практической конференции «Актуальные вопросы детской хирургии» (декабрь 2019 г., Петрозаводск).

Результаты исследования изложены в диссертации и автореферате. По теме диссертации опубликовано шесть научных работ, две из которых представлены в рецензируемых научных изданиях, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, в том числе две публикации индексируются в международной базе Scopus. Выпущено учебное пособие «Перфорация

органов желудочно-кишечного тракта у новорожденных детей». Получен патент на изобретение № 2818945 «Способ лечения обширного некроза желудка у новорожденных и детей грудного возраста», заявка № 2023124497, срок действия патента с 22.09.2023.

Структура и содержание работы

Работа выполнена в традиционном стиле и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Общий объем диссертации – 140 страниц, включая список литературных источников и сокращений. Работа иллюстрирована 45 рисунками и 25 таблицами.

Введение раскрывает актуальность, новизну и практическую значимость выбранной темы, а также обосновывает необходимость детального анализа лечения новорожденных и детей грудного возраста с перфорацией желудка/двенадцатиперстной кишки с выявлением этиологии, факторов риска, предикторов заболевания и клинического течения болезни, оценкой послеоперационного периода и отдаленных результатов лечения.

Обзор литературы представляет собой симбиоз исторических и современных представлений и тенденций в изучении перфораций верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Он посвящен факторам риска, этиологии, патогенезу, клиническим проявлениям, современным методам лечения и осложнениям при данном заболевании, предоперационной подготовке, включающей лапаросцентез, и методам хирургического лечения перфораций желудка и двенадцатиперстной кишки у новорожденных и детей грудного возраста. В этой главе приводятся данные о летальности при перфорации органов желудочно-кишечного тракта у новорожденных и детей грудного возраста, подчеркивается, что и до сегодняшнего дня она остается очень высокой. В обзоре литературы представлено достаточное количество источников литературы для понимания актуальности данной проблемы во всем мире.

Вторая глава посвящена клинической части работы, основанной на анализе лечения 66 новорожденных и детей грудного возраста с перфорацией

желудка и двенадцатиперстной кишки, находившихся на лечении в Центре патологии новорожденных на базе Детской городской больницы №1 Санкт-Петербурга в период с 1 января 2007 по 31 декабря 2022 года. Критериями исключения из исследования был возраст детей с перфорацией желудка и двенадцатиперстной кишки старше 1 года и дети с послеоперационными осложнениями (несостоятельность швов анастомозов с желудком или ДПК), а также перфорацией слизистой пилорического отдела желудка при пилоромииотомии.

В исследовании отображено распределение пациентов с данной патологией по годам, сформирован дизайн клинического исследования. Автором подробно описаны характеристика пациентов, методики обследования больных, оперативных вмешательств. Примененный автором сертифицированный пакет программ медицинской статистики способствовал проведению анализа полученных данных одновременно несколькими статистическими критериями. Все это позволяет прийти к заключению о достаточно высоком уровне достоверности полученных материалов, а также о хорошей профессиональной подготовке ее автора. Глава иллюстрирована фотографиями, диаграммами.

Третья глава посвящена оценке результатов собственного исследования. В данной главе отражены основные характеристики матерей исследуемых пациентов с подробным разбором течения беременности и родов. Автором проанализирован соматический статус детей до возникновения перфорации желудка/двенадцатиперстной кишки (ДПК). Сформированы группы пациентов, исходя из основного этиологического фактора, обусловившего развитие перфорации. В ходе исследования выявлена причинно-следственная связь между показателями этиологического фактора и массой тела пациента при рождении. Проведенный анализ клинического материала показал, что этиология перфораций желудка и двенадцатиперстной кишки мультифакториальна. Перфорация чаще возникает у недоношенных и маловесных детей на фоне генерализации инфекции (56%), как осложнение,

у детей с врожденными пороками развития органов ЖКТ и сердца (16,7%) - на фоне тканевой ишемии любой природы (13,6%).

В этой же главе определены и основные предвестники перфораций. Выявлено, что у 75% пациентов в клинической картине наблюдалась комбинация симптомов кишечной непроходимости и/или желудочно-кишечного кровотечения с превалированием того или иного симптомокомплекса. Доказано, что у пациентов с неблагоприятным инфекционным статусом клинические проявления как перфорации желудка, так и перфорации ДПК, чаще соответствовали симптомам кишечной непроходимости, тогда как симптомы желудочно-кишечного кровотечения превалировали в клинической картине перфораций верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) на фоне внезапного неконтролируемого повышения внутрижелудочного давления, тканевой ишемии любой природы и как осложнения врожденных пороков развития ЖКТ. Проведен анализ локализаций и объема поражения желудка и ДПК, при котором определено, что при перфорации желудка зона некроза и перфорации наиболее часто ($n=36$ из 41) находилась в области передней стенки и большой кривизны желудка (88%), а при перфорации ДПК также в 88% случаев ($n=22$ из 25) некроз был обнаружен по передней стенке вертикальной ветви duodenum. Описана подробная инструкция предоперационной подготовки, которая включает обязательное выполнение лапароцентеза. Автором доказано влияние лапароцентеза на выживаемость пациентов, сформулирован алгоритм диагностики и лечения перфорации желудка и ДПК, представлена его схема. Помимо вышеизложенного данная глава включает методы хирургического лечения перфораций желудка и двенадцатиперстной кишки у новорожденных и детей грудного возраста, где в зависимости от объема поражения предложены методы лечения. При локальных формах поражения стенки желудка/ДПК дефект герметично ушивался однорядным швом атравматической нитью. Под обширным поражением понимали некроз более $1/3$ общей площади стенок органа, что приводило к утрате более $1/2$ объема

желудка или ДПК. Описаны математические модели для вычисления площади поверхности фигуры, в том числе аналитический метод для оценки трехмерной (3-D) геометрии желудка и физиологического объема органа. Один из выводов, описанных в исследовании, заключается в том, что объем любой сложной геометрической фигуры находится в прямой зависимости от площади этого органа, при этом утрата $1/3$ площади приводит к потере половины объема. При обширном некрозе желудка выполнялась атипичная резекция в пределах здоровых тканей с формированием желудочной «трубки» из неповрежденной стенки желудка на дренирующем зонде (выдан патент на изобретение № 2818945 «Способ лечения обширного некроза желудка у новорожденных и детей грудного возраста», заявка № 2023124497, срок действия патента с 22.09.2023). Все дефекты стенки ДПК удалось ушить за счет жизнеспособных тканей органа. В 2 наблюдениях площадь некроза передней стенки duodenum была столь велика, что кишечную трубку пришлось формировать из задней стенки ДПК, что значительно сузило просвет кишки. В одном случае выполнен гастроюнональный анастомоз, в другом – интраоперационно обращал на себя внимание резко расширенный и напряженный желчный пузырь, в связи с чем наложена холецистостома, которая через 2 месяца была закрыта. Описаны клинические примеры. В послеоперационном периоде автор подробно отображает программу энтерального питания пациентов с перфорацией желудка и ДПК. У 16 детей (24%) были диагностированы различные послеоперационные осложнения, 14-и потребовалось выполнения повторных операций.

При анализе исхода заболевания и летальности доказано, что летальный исход у глубоко недоношенных детей с перфорацией желудка и ДПК чаще наступал вследствие прогрессирующего инфекционного процесса. Выживаемость детей с симптомами желудочно-кишечного кровотечения оказалась выше, чем у пациентов с клинической картиной кишечной непроходимости. Общая летальность при перфорации желудка составила 44% (n=18 из 41), при перфорации двенадцатиперстной кишки – 60% (n=15

из 25). Летальность в группе больных, в танатогенезе которых перфорация желудка занимала одно из ведущих мест, составила 17% (7 из 41), в группе пациентов с перфорацией ДПК - 16% (4 из 25). Ведущими факторами в танатогенезе у 83% пациентов с перфорацией желудка и 84% детей с перфорацией ДПК, погибших в поздние сроки после операции, являлись экстраабдоминальные причины.

Четвертая глава посвящена отдаленным результатам и обсуждению результатов лечения. Катамнестически автором обследовано 29 пациентов. Выявлено, что соматический и нутритивный статус у детей, перенесших в периоде новорожденных или грудном возрасте операции по поводу некроза желудка ($n=21$) или двенадцатиперстной кишки ($n=8$), в 72% случаев ($n=21$) имеет полное соответствие возрастной норме, а профиль здоровья и качество жизни пациентов оценивается, как наилучшие или удовлетворительные. У 6 детей (20%) с тяжелым неврологическим дефицитом соматический и нутритивный статус, а также качество жизни признаны неудовлетворительными. Автором доказано, что у всех обследованных в отдаленный период пациентов с обширным некрозом желудка (в анамнезе) после атипичной резекции и формирования желудочной «трубки» к 3 годам жизни восстановились не только емкость оперированного органа и его моторика, но и анатомическая форма приблизилась к возрастной норме.

В заключении автор обобщает и конкретизирует полученные результаты, обсуждает перспективы и направление дальнейших исследований.

Работа завершается 5 выводами, которые логичны, отвечают задачам диссертационного исследования и полностью решены в ходе этого исследования. Диссертация написана хорошим литературным языком и читается с большим интересом. Автореферат в достаточной степени отражает существо работы. Представленные практические рекомендации актуальны для детской хирургии, гастроэнтерологии, могут быть внедрены в практику детских хирургов, а также использоваться в учебных целях для

подготовки молодых специалистов.

По материалам диссертации опубликованы 6 научных работ, 2 из них представлены в рецензируемых научных изданиях, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, в том числе 2 публикации индексируются в международной базе Scopus. Материалы диссертации были представлены на различных национальных и международных симпозиумах, конференциях и конгрессах.

Замечания и вопросы по содержанию и оформлению диссертации

По содержанию диссертационной работы А.А. Скопец «Перфорация желудка и двенадцатиперстной кишки у новорожденных и детей грудного возраста: диагностика и лечение» принципиальных замечаний нет. В работе имеется ряд опечаток. Вместе с тем, эти недостатки, не принципиальны и не умаляют достоинств проведенного исследования. В качестве дискуссии хотелось бы задать следующие вопросы:

1. *Из каких лечебных учреждений поступали дети грудного возраста?*
2. *Правомерно ли использование анкет-опросников фонда EUROQol?*
3. *Какая сопутствующая патология выявлена у детей при изучении отдаленных результатов?*

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Скопец Анастасии Александровны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи - улучшение результатов лечения детей первого года жизни с перфорацией верхних отделов ЖКТ на основе ранней диагностики и выборе органосохраняющих методик хирургического лечения.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости, обоснованности и достоверности научных положений и выводов диссертация Скопец Анастасии Александровны полностью соответствует установленным требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 года, со всеми действующими изменениями и дополнениями,

внесенными постановлением Правительства РФ от 26.05.2020 № 751, а также требованиям, предъявляемым Министерством науки и высшего образования Российской Федерации к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор, Скопец Анастасия Александровна, достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.11. Детская хирургия (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Профессор кафедры хирургических болезней детей и взрослых
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,

доктор медицинских наук, профессор

Специальность: 3.1.11. Детская хирургия Барская М.А. Барская

Подпись доктора медицинских наук, профессора М.А. Барской заверяю.

Учёный секретарь

Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

доктор медицинских наук,
профессор

«20» сентября 2024 г.



О.В. Борисова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Самарский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес 443099, Российская Федерация, г. Самара, ул. Чапаевская, 89.
Телефон: +7 846 374-10-04 доб. 4924;
E-mail: info@samsmu.ru
Веб-сайт: <https://samsmu.ru/>