

ОТЗЫВ

официального оппонента Новожилова Владимира Александровича, д.м.н., по специальности 3.1.11. - детская хирургия, заведующего кафедрой детской хирургии ФГБОУ ВО Иркутского государственного медицинского университета Минздрава России на диссертацию Морозова Дмитрия Дмитриевича на тему «Видеоассистированное низведение прямой кишки при коррекции аноректальных пороков у мальчиков», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.11. – детская хирургия.

Актуальность избранной темы.

Несмотря на достижения в диагностике и коррекции аноректальных дефектов, до настоящего времени остается дискуссионным вопрос о наиболее рациональных способах их хирургического лечения. Задняя сагиттальная аноректопластика в течение последних 30 - 40 лет стала доминирующим способом, заменив брюшно-промежностную и промежностную проктопластику.

Переживая технологический прогресс в клинической медицине, детскими хирургами разработаны десятки методов эндоскопической коррекции врожденных аномалий, включая и аноректальные пороки развития. Активное внедрение миниинвазивных методов лечения повлекло за собой изменение тактических и технических приемов при хирургической коррекции аноректальных мальформаций. Между тем, по мере накопления опыта и анализа результатов лечения пациентов с патологией аноректальной области, отдаленные исходы требуют критического осмысления стратегии хирургического вмешательства с использованием лапароскопии.

Основные проблемы при выполнении лапароскопически ассистированных операций хорошо известны – это пролапс низведенной кишки, стенозы неоануса и уретральные дивертикулы, связанные с недостаточной мобилизацией ректо-уретральной фистулы.

Поэтому поиск способов нивелирования этих осложнений после выполнения аноректопластики является важной проблемой детской хирургии,

позволяющей обеспечить полноценную социальную реабилитацию детей в обществе.

Таким образом актуальность выбранной темы определяется отсутствием детальных исследований, касающихся вопросов определения индивидуальных подходов и единых принципов выбора оптимального метода видеоассистированного низведения толстой кишки. До настоящего времени отсутствует унифицированный стандарт профилактики осложнений и организации подходов к их лечению с различными формами ректо-органных соустьев у мальчиков. Сложность темы и значительный перечень спорных вопросов определяют актуальность диссертационного исследования Морозова Дмитрия Дмитриевича.

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

Исследование построено на изучении результатов лечения 133 мальчиков с аноректальными мальформациями с ректоуретральными свищами, включая ректовезикальный (шеечный) свищ и без свища, которым проводилась хирургическая коррекция аноректального порока за период с 2008 по 2022 год. В соответствии с целью и задачами исследования, была определена методология его составляющих: клиническая часть исследовательской работы представляла собой одноцентровое ретро- и проспективное когортное моноцентровое исследование для детальной сравнительной оценки интра- и послеоперационных осложнений и функциональных результатов лечения в зависимости от метода хирургической коррекции аноректального порока; оценки функциональных результатов.

Экспериментальная часть исследования была выполнена на 70 нелинейных самцах крыс в возрасте 12 месяцев массой 370–420 г в виварии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) для фундаментального изучения факторов риска

послеоперационных осложнений (протяженная мобилизация толстой кишки и натяжение ее тканей).

На основании результатов клинического и экспериментального исследований был выполнен ретроспективный сравнительный анализ модифицированного метода видеоассистированной аноректопластики с соблюдением критериев «оптимальной мобилизации прямой кишки», который стали применять с 2019 года. Для оценки эффективности и безопасности применения разработанного метода было сформировано две подгруппы: «подгруппу А» составили дети, которым выполняли видеоассистированную аноректопластику до внедрения в практику разработанных модификаций с 2008 год по 2018 год ($n = 60$); «подгруппу В» сформировали пациенты, прооперированные с соблюдением критериев оптимальной мобилизации с 2019 года по 2022 год ($n = 38$). В ходе выполнения исследования применена методология системного анализа с использованием методов клинического и инструментального обследования, а также обработки данных с использованием инструментов параметрической и непараметрической статистики.

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.

Впервые разработаны экспериментальные модели протяженной мобилизации толстой кишки с оставлением только внутривисцерального кровоснабжения дистальной ее части и натяжения тканей толстой кишки на крысах.

Впервые выполнено объективное определение и сравнение влияния натяжения толстой кишки и ее протяженной мобилизации на ишемию тканей и морфологическую анатомию кишки как в раннем, так и в отдаленном послеоперационных периодах. Впервые на основании детального сравнительного анализа послеоперационных осложнений и результатов экспериментального исследования, разработан и обоснован модифицированный метод видеоассистированного низведения прямой кишки с критериями оптимальной ее мобилизации у мальчиков с аноректальными пороками развития. Доказано, что методика диссекции прямой кишки, возраст на момент проведения радикального хирургического вмешательства не оказывают существенного влияния на течение раннего послеоперационного периода и отдаленный функциональный результат.

Достоверность результатов выполненной диссертационной работы определяется репрезентативностью выборки пациентов и базируется на тщательном анализе клинического материала с использованием современных методов исследования, позволивших получить достаточное количество данных, которые были подвергнуты надлежащей статистической обработке.

Материалы диссертационного исследования были доложены и обсуждены на конференции:

- 29th Colorectal Club Meeting, Athens, Greece, 2021 г.
- IX Московский Международный Фестиваль Эндоскопии и Хирургии (ENDOFEST 2022), Москва, Россия, 2022 г.
- Всероссийская конференция консорциума «5П Детская медицина» Современные технологии в педиатрии: от истоков к перспективам, Саратов, Россия, 2023 г.
- «Конкурс молодых ученых» в рамках XI Всероссийского научно-практического форума с международным участием «Неотложная детская хирургия и травматология» (работа удостоена Диплома II степени), Москва, Россия, 2023 г.
- 6-я региональная научно-практическая конференция с международным

участием «Актуальные вопросы и перспективы развития детской хирургии», Владивосток, Россия, 2023 г

- Конкурс молодых ученых имени проф. В.М. Державина в рамках IX Форума детских хирургов России с международным участием (работа удостоена Диплома II степени), Москва, Россия 2023 г.

- XI Московский Международный Фестиваль Эндоскопии и Хирургии (ENDOFEST 2024), Москва, Россия, 2024 г

Основные положения диссертационной работы Д.Д. Морозова отражены в 5 публикациях: 3 научные работы в изданиях, индексируемых в базе данных Scopus, 2 из которых в рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией. Зарегистрировано два Патента на изобретение в Государственном реестре изобретений 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 экспериментального 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. В ходе сравнительного анализа была установлена значимо большая частота интраоперационного повреждения уретры у пациентов, которым выполняется задняя сагиттальная аноректопластика, а также инфицирования и несостоятельности послеоперационной раны промежности в раннем послеоперационном периоде в сравнении с пациентами, которым проводилась видеоассистированная аноректопластика. Не выявлено отличий относительно встречаемости остальных послеоперационных осложнений, а также

функциональных результатов лечения в зависимости от хирургического метода лечения. В ходе исследования определено, что после лапароскопической пластики пациенты имели пролапсы слизистой прямой кишки, которые чаще требовали хирургического лечения, а наличие данного осложнения не коррелировало с низким значением крестцового индекса, как у пациентов после стандартной аноректопластики. Это позволило предположить чрезмерно протяженную мобилизацию толстой кишки в ходе лапароскопического этапа определяющим фактором в развитии данного осложнения.

По результатам экспериментального исследования было доказано, что протяженная мобилизация толстой кишки с сохранением только внутривисцерального кровоснабжения дистальной части в равной мере с формированием аноректального анастомоза в условиях сильного натяжения тканей кишки обуславливают выраженную послеоперационную ишемию прямой кишки и ведут к значимым фиброзным изменениям в аноректальной области в отдаленном послеоперационном периоде.

Разработанный модифицированный метод видеоассистированного низведения прямой кишки с критериями оптимальной мобилизации толстой кишки в ходе лапароскопической видеоассистированной аноректопластики обеспечил неосложненный ранний послеоперационный период и позволил снизить встречаемость пролапсов слизистой прямой кишки в отдаленном послеоперационном периоде, что имеет важное значение в клинической практике.

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

Содержание диссертации

Диссертация изложена на 189 страницах машинописного текста на русском

языке и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, трех глав с результатами собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, включающего 13 источников на русском и 114 — на английском языке. Работа проиллюстрирована 59 рисунками и 87 таблицами.

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 по терминологии (*образование термина «ректо-пузырная», наверное, уж тогда «прямокишечно-пузырная» или лучше общепринятое «ректо-везикальная»*). Нет трактовки термина *«протяженная мобилизация»*. В чем суть технологии *«протяженной мобилизации»*?

Обзор литературы посвящен современным представлениям о хирургических методах лечения и анализу осложнений после оперативной коррекции аноректальных пороков у мальчиков. Автором очень интересно и увлекательно написан литературный очерк, в ходе которого освещаются не только исторические вехи в понимании сути патологических изменений и процессов при лечении аноректальных аномалий, но и отражены патогенетические механизмы возникновения осложнений как в процессе коррекции, так и в ближайший и отделенные периоды после операции. В процессе изучения этой главы отмечены определенные неточности в формулировке терминов и опечатки технического характера, которые не влияют на суть излагаемого материала.

Вместе с тем, в данном разделе диссертации хотелось бы увидеть литературные данные об экспериментальных исследованиях на животных относительно моделирования патологических состояний со стороны толстой кишки, если таковые имеются в доступных источниках.

В целом литературный обзор отражает основные направления исследования диссертационной работы.

Вторая глава посвящена описанию и характеристикам исследуемых групп пациентов, и методам их обследования. Для решения основной задачи сформулирована гипотеза, согласно которой, оптимальная или ограниченная мобилизация атрезированного сегмента прямой кишки является предпочтительной с точки зрения профилактики интра- и послеоперационных осложнений. Сначала были сформированы две сравниваемые статистически группы, где выполнялись операции путем задней сагиттальной аноректопластики и лапароскопически ассистированной реконструкцией. В последующем проведено сравнение между стандартной видеоассистированной и модифицированной процедурой низведения кишки. Для диагностики и оценки послеоперационных результатов использовался стандартный комплекс диагностических мероприятий.

Для оценки эффективности различных вариантов диссекции кишки проведено многокомпонентное сравнительное клиническое исследование у детей различных групп, где изучались различные параметры – от анамнеза до отдаленных результатов. В качестве источников информации изучена первичная медицинская документация – истории болезни, протоколы операций, различные объективные параметры – индекс развития крестца и расчет индекса удержания кала.

Таким образом, клинические группы сформированы корректно. Замечаний по данному разделу диссертации нет.

Третья глава наиболее объемная и сложная, где анализируются результаты хирургического лечения мальчиков с аноректальными аномалиями в зависимости от метода низведения кишки. С моей точки зрения – написана идеально, методологически логична и обоснована. Однако, есть вопросы и темы для дискуссии.

Хотелось бы уточнить о характере пресакральных образований у больных второй группы, и насколько это влияло на отдаленные функциональные результаты?

Стр.84 «грубый стеноз неоануса после видеоассистированной аноректопластики происходит в основном вследствие невыполнения курса бужирования» - вопрос дискуссионный. Стеноз, как следует из Вашей работы, является прежде всего следствием ишемии тканей, возникающей при низведении прямой кишки на промежность. Это обстоятельство необходимо учитывать при выполнении хирургической коррекции порока.

К определенным замечаниям можно отнести и дублирование информации как в таблицах, так и в представленных многочисленных диаграммах. Однако это объясняется стремлением автора как можно доступнее и нагляднее представить имеющуюся информацию для читателя.

В рассматриваемом разделе диссертационного исследования – отдельной темой изучены вопросы и проблемы ближайших и отдаленных послеоперационных осложнений, включая пролапс, стенозы неоануса, дивертикул задней уретры и др. Доказано, что имеется прямая взаимосвязь между вариантом низведения кишки и пролапсом. При этом необходимо учитывать влияние нейрогенных сочетанных дисфункций, которые нередко сопровождают аноректальные пороки развития.

Этот раздел главы написан очень подробно, иллюстрирован большим количеством фотографий, что, несомненно, подтверждает достоверность результатов.

При анализе результатов, подкупает честность исследования! Критичный подход к оценке отдалённых результатов хирургических операций, что нечасто встречается в доступных литературных источниках.

Формирование прогноза относительно удержания кишечного содержимого на основании «индекса удержания кала» у большинства пациентов позволяет верно оценить риски наличия инконтиненции в исходе лечения, но не позволяет достоверно спрогнозировать степень выраженности этих

нарушений. Автором делается логичное заключение, что функция удержания дистального отдела толстой кишки напрямую зависит от формы аномалии - чем выше располагается атрезированный сегмент прямой кишки, тем функциональные результаты хуже и наоборот.

Глава 4 целиком посвящена постановке и анализу экспериментальных данных, выполненных на 70 нелинейных самцах крыс в возрасте 12 мес, массой 370 – 420 гр.

Была сформулирована гипотеза исследования, суть которой в сохранении интрамурального кровоснабжения дистального отдела толстой кишки и как натяжение или нарушение интрамурального кровотока влияет на формирование кожно-слизистого анастомоза.

Для решения этой задачи автором представлен дизайн исследования, где животных распределили на 4 группы:

1. Группа I ($n = 20$) – модель протяженной мобилизации прямой кишки с сохранением только интрамурального кровоснабжения ее дистальных отделов;
2. Группа II ($n = 20$) – модель формирования неоануса в условиях натяжения тканей прямой кишки;
3. Группа III ($n = 20$) – фиктивная операция в аноректальной области;
4. Группа IV ($n = 10$) – интактные экспериментальные животные.

На создание экспериментальных моделей автором получено два патента на изобретение.

Результаты исследования подтверждают данные, что протяженная мобилизация толстой кишки с сохранением только внутрстеночного кровоснабжения дистальной ее части усугубляют послеоперационную ишемию прямой кишки в равной степени с формированием аноректального анастомоза в условиях натяжения тканей, и имеет отрицательное влияние на анатомо-морфологическое состояние кишки в отдаленном послеоперационном периоде, приводя к выраженным фиброзным изменениям в аноректальной области.

Данный раздел работы блестяще иллюстрирован оригинальными фотографиями и гистологическими препаратами, подтверждающими полученные результаты.

Пятая глава является итогом проведенного исследования и посвящена критериям предложенной автором оптимальной хирургической технологии коррекции аноректального порока путем лапароскопической мобилизации.

Эта глава иллюстрирована интраоперационными фотографиями с комментариями автора, позволяющими наглядно представить характер предлагаемых изменений в стандартный подход к оперативной коррекции.

В ходе этой главы выполнены сравнительные показатели осложнений и отдаленных функциональных исходов в анализируемых группах, где убедительно доказано на основе математических расчетов преимущество предложенной модификации в лечении детей с аноректальными пороками развития с наличием или отсутствием ректо-органных соустьев.

Несмотря на обсуждение положительных и дискуссионных сторон, диссертационное исследование Морозова Д.Д. имеет достаточный объем, значительное количество клинического и экспериментального материала. 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 Морозова Д.Д. возникли **следующие вопросы:**

- 1. Какое значение и влияние на отдаленные функциональные исходы оказывают нейрогенные факторы?*
- 2. Нет трактовки термина «протяженная мобилизация». В чем суть технологии «протяженной мобилизации»?*

3. *В каком возрасте необходимо и целесообразно оценивать функцию удержания?*
4. *«Грубый стеноз неоануса после видеоассистированной аноректопластики происходит в основном вследствие невыполнения курса бужирования» — это вопрос дискуссионный.*
5. *Насколько возможно применение модифицированного метода видеоассистированной аноректопластики у девочек?*

Замечания: на мой взгляд, излишне перегружена информацией основная третья глава результатов собственных исследований за счет дублирования информации в таблицах и диаграммах.

Все замечания, высказанные в ходе изучения диссертации, не имеют принципиального значения и не влияют на результаты выполненной работы.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Морозова Дмитрия Дмитриевича «Видеоассистированное низведение прямой кишки при коррекции аноректальных пороков у мальчиков» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, доцента Мокрушиной Ольги Геннадьевны, содержащей новое решение актуальной научной задачи – улучшение результатов лечения мальчиков с аноректальными пороками развития путем оптимизации метода видеоассистированного низведения прямой кишки. Разработанный метод позволяет снизить количество послеоперационных осложнений, требующих повторных хирургических вмешательств в аноректальной области. Результаты диссертационного исследования имеют существенное значение для развития детской хирургии. По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертация Морозова Дмитрия Дмитриевича полностью соответствует требованиям п.9 Положения о порядке присуждения ученых

