

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Лобакова Александра Ивановича на диссертационную работу Садижова Насруллы Магомедовича «К оценке результатов хирургического лечения грыж передней брюшной стенки с синдромом дисплазии соединительной ткани», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия

Актуальность темы диссертации

Проблема хирургического лечения грыж передней брюшной стенки была и остается одной из самых актуальных в современной медицине.

Результаты оперативных вмешательств при грыжах различной локализации нельзя признать удовлетворительными. При классических грыжесечениях частота рецидивов колеблется от 20% до 46%.

В настоящее время значимая роль в развитии грыжевой болезни отводится нарушению образования коллагена и соотношению типов коллагена в соединительной ткани, и как следствие ее «слабости» к физическим нагрузкам. Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) проявляется фенотипическими признаками, в виде нарушений со стороны центральной и вегетативной нервной систем, а также морфологическими изменениями структуры соединительной ткани.

Несмотря на актуальность данной проблемы сведения в этом направлении крайне неопределенны или отсутствуют полностью. Наличие синдрома ДСТ имеет большое значение в формировании грыж наружной локализации и накладывает значительный отпечаток на результаты их лечения.

В настоящее время нет четкого ответа о степени причастности дисплазии соединительной ткани к формированию грыж, особенно рецидивных, а также к результатам хирургического лечения в зависимости от выраженности данного синдрома. Хирургическая тактика в этих случаях, не всегда оптимальна и требует дальнейшего совершенствования.

Новизна исследования и полученных результатов диссертации

Научная новизна работы несомненна и заключается в выявлении диагностически значимых фенотипических маркеров дисплазии соединительной ткани, лабораторных и морфологических критериев для диагностики данной патологии у пациентов с грыжами передней брюшной стенки. Определено, что выраженность дисплазии возрастает при рецидивных, послеоперационных и ущемленных грыжах, преимущественно у женщин старше 60 лет. Также выявлено, что повышение концентрации свободного гидроксипролина отражает фенотипические признаки выраженности соединительнотканной дисплазии, степень организованности коллагеновых волокон с учетом их удельной площади, яркости по красному спектру, толщины и ориентации и сопровождается повышением симпатического звена вегетативной нервной системы (ВНС). В эксперименте установлено, что нормализация синтеза коллагена максимальна при сочетанном применении полипропиленового эндопротеза с коллагеновым покрытием на фоне инъекций прозерина. Автором отмечено, что операцией выбора

в лечении грыж передней брюшной стенки при соединительнотканной дисплазии является лапароскопическое эндопротезирование.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Диссертантом установлены частота и выраженность фенотипических признаков ДСТ и выявлены клинические и морфологические критерии выраженности дисплазии при грыжах передней брюшной стенки. Установлено влияние выраженности ДСТ на частоту рецидива грыж. Определена степень эффективности герниоаутопластики и герниоаллопластики при грыжах передней брюшной стенки на фоне дисплазии. Выявлено значение изменений вегетативной нервной системы в прогрессировании дисплазии соединительной ткани. Также автором установлено, что операцией выбора при дисплазии является лапароскопическое эндопротезирование.

Результаты исследования внедрены в работу хирургических отделений ГАУЗ ЯО «Клиническая больница №9». Материалы диссертации используются при проведении учебного процесса со студентами 5 и курсов лечебного факультета, интернами и ординаторами Ярославского государственного медицинского университета.

Практические рекомендации вытекают из содержания работы. Их применение в клинической практике позволит улучшить результаты хирургического лечения грыж передней брюшной стенки с синдромом дисплазии соединительной ткани.

Характеризуя работу в целом, следует отметить, что она выполнена на достаточно высоком научно-методическом уровне. Выводы, сформулированные автором, обоснованы и подтверждены достоверным клиническим материалом, логически вытекают из содержания работы.

Обоснованность и достоверность основных положений, результатов и выводов диссертации

Научные положения и выводы, сформулированные в диссертации, обоснованы с применением современных диагностических и клинко-статистических методов, основаны на принципах доказательной медицины. Для решения поставленных задач автором выполнен анализ клинических данных у 497 пациентов с грыжами передней брюшной стенки.

Всем пациентам выполнено исследование с целью выявления ДСТ и степени ее тяжести. Клиническая диагностика подтверждена определением биохимических показателей интенсивности распада коллагена в сыворотке крови. Диссертантом установлено, что прогрессирование соединительнотканной дисплазии сопровождается активизацией симпатического звена вегетативной нервной системы. Для оценки состояния ВНС использован метод вариационной пульсометрии (ВП). Особенности строения соединительной ткани проанализированы на основании исследования биоптатов апоневрозов мышц передней брюшной стенки. При приготовлении гистологических препаратов были использованы стандартные методики, визуализация выполнена при помощи современного оптического оборудования, а микроморфометрические измерения – при помощи программного обеспечения, рекомендованного для исследований данного вида.

Для выбора хирургической тактики в лечении грыж передней брюшной стенки при наличии синдрома ДСТ произведена оценка результатов лечения грыж в зависимости от варианта герниопластики. Автором установлено, что операцией выбора в этом направлении является герниопластика лапароскопическим методом.

Достоверность полученных результатов обусловлена достаточным объемом фактического материала, применением адекватных методик сбора и обработки информации. Используются современные методы статистического анализа. Полученные автором в представленном исследовании результаты, отраженные в выводах, не вызывают сомнений в достоверности.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом, замечания по оформлению

Диссертационная работа Н.М. Садижова изложена на 125 страницах компьютерного текста, имеет традиционное построение и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 20 таблицами и 14 рисунками. Указатель литературы включает 221 источник, из них 169 работ отечественных и 52 зарубежных авторов.

Во введении обоснована актуальность проблемы, сформулированы цель и задачи исследования, изложена научная новизна, практическая значимость работы, основные положения, выносимые на защиту, результаты апробации материалов диссертации.

Практическая значимость вытекает из содержания работы и ее положения вполне применимы в современной хирургии.

Обзор литературы состоит из 3 разделов и изложен на 20 страницах компьютерного текста. Объем данной главы вполне достаточен. В данной главе автором представлены современные сведения о синдроме дисплазии соединительной ткани, методах диагностики и принципах классификации данной патологии. Представлены данные о развивающихся нарушениях со стороны разных органов и систем при дисплазии соединительной ткани. Описаны генетические, биохимические и морфологические нарушения, составляющие основу функциональных изменений и клинических проявлений при дисплазии. Автором приведены данные о выраженности и частоте встречаемости дисплазии соединительной ткани, а также результаты хирургического лечения грыж передней брюшной стенки при дисплазии. В целом данная глава всесторонне отражает современное состояние исследуемой проблемы и свидетельствует о целесообразности дальнейших исследований в выбранном диссертантом направлении.

Вторая глава посвящена характеристике клинических наблюдений и методам исследования. В исследовании включено 497 пациентов с грыжами передней брюшной стенки различной локализации. Автором представлена детализация ущемленных грыж в зависимости от локализации грыжи, пола и возраста больных и давности ущемления. Проанализированы также рецидивные грыжи в зависимости от вида грыжи, пола и возраста больных. Представлены наиболее часто встречающиеся сопутствующие заболевания у грыженосителей. Автором указаны варианты оперативного лечения грыж в зависимости от их вида.

Необходимо отметить, что выбранные методы исследования характеризуются современностью, оригинальностью и высокой степенью доказательности при реализации поставленных задач. В последующем, это позволило диссертанту дать ответы на все возникающие вопросы.

Для выявления дисплазии соединительной ткани, а также степени ее тяжести использована специальная анкета, включающая наиболее часто встречаемые и диагностически значимые маркеры данной патологии. Для оценки состояния обмена коллагена у 44 пациентов с грыжами передней брюшной стенки определена концентрация свободного гидроксипролина в сыворотке крови. Группу контроля составили 10 человек без признаков соединительнотканной дисплазии и грыж. Выполнена оценка состояния вегетативной нервной системы, методом вариационной пульсометрии, у 100 больных с вентральными грыжами различной локализации. Автором выполнено гистологическое исследование апоневрозов у 63 пациентов с грыжами передней брюшной стенки, а также у 30 лабораторных животных, для оценки состояния обмена коллагена в соединительной ткани. С этой целью изучены следующие показатели: средняя толщина волокон (СТВ, в мкм), удельная площадь волокон (УПВ, в %), яркость окрашивания волокон (ЯОВ, в Ед), ориентация волокон (ОВ, в %) коллагена.

В третьей главе автором, в результате проведенных исследований, выявлены наиболее часто встречающиеся и диагностически значимые фенотипические признаки дисплазии соединительной ткани. Из главных фенотипических признаков ДСТ, чаще всех встречались варикозное расширение вен у 140 (28%), плоскостопие у 113 (23%) и патология позвоночника у 111 (22%) больных. Из второстепенных признаков ДСТ, доминировали приросшие мочки ушей у 231 (47%), передняя диастема у 185 (37%) и патологический прикус у 174 (35%) пациентов.

Диссертантом изучена частота и выраженность соединительнотканной дисплазии у пациентов с грыжами передней брюшной стенки различной локализации. Установлено, что частота дисплазии при вентральных грыжах составила 48%. Из них с легкой степенью – 34%, с умеренной степенью – 14%. Наибольшая частота соединительнотканной дисплазии отмечена при рецидивных грыжах (70%). Автором установлено, что при развитии ДСТ уровень гидроксипролина в периферической крови повышается на 25%. С нарастанием тяжести дисплазии концентрация показателя повышается на 36%. При рецидивных грыжах уровень данного показателя повышается в сыворотке крови еще на 8%. Повидимому, при грыжах передней брюшной стенки наблюдается смещение баланса между синтезом и денатурацией коллагена в сторону распада.

По данным автора, при оценке данных вариационной пульсометрии, при грыжах передней брюшной стенки преобладает симпатическая активность вегетативной нервной системы. При этом индекс напряжения (ИН), характеризующий активность механизмов симпатической регуляции, повышается более чем в 4 раза. Установлено, что с нарастанием тяжести дисплазии симпатическая активность повышается.

Автором выявлены морфологические изменения структуры соединительной ткани у пациентов с грыжами передней брюшной стенки. При гистологическом исследовании соединительной ткани установлено, что имеет место изменение параметров СТВ, ЯОВ, УПВ и ОВ коллагена. Диссертантом установлено, что без соединительнотканной дисплазии волокна коллагена строго ориентированы в пространстве, межволоконные промежутки минимальные. При легкой степени

дисплазии волокна не имеют строгой пространственной ориентации, извиты, межволоконные пространства расширены, количество клеточных ядер увеличено. Морфологическое исследование соединительной ткани с умеренной дисплазией показало, что коллагеновые волокна тонкие, спирально извиты, не имеют строгой пространственной ориентации, межволоконные пространства расширены, количество клеточных ядер увеличено, снижена интенсивность окрашивания.

В тоже время установлено, что все значения данных показателей при первичных грыжах были максимальными. В частности, при рецидивных грыжах по сравнению с первичными грыжами показатель СТВ уменьшался на 24,3%, УПВ на 10,1%, ЯОВ на 9,6% и ОВ на 25,2%. Данные параметры демонстрируют наименьшую толщину, минимальную площадь, снижение интенсивности окрашивания и более выраженное нарушение пространственной ориентации коллагеновых волокон в апоневрозах при повторно возникающих грыжах. Полученные данные, по мнению автора свидетельствуют, что при рецидивных грыжах нарушения коллагена более существенны и, по-видимому, они являются определяющими при формировании грыж.

Достоверность полученных данных подтверждена современными методами статистического анализа, в соответствии с принципами доказательной медицины.

Характеризуя данную главу в целом, следует подчеркнуть, что в ней, по-видимому, впервые представлены отдельные моменты, которые причастны к развитию ДСТ, ее диагностики и степени выраженности. Это еще раз свидетельствует о правомочности выполнения настоящего исследования и его практической значимости.

В четвертой главе диссертантом выполнено экспериментальное исследование на 30 лабораторных животных на предмет выявления оптимальных условий заживления дефекта в апоневрозе передней брюшной стенки. Морфологическое исследование проводилось в 4 сериях опытов. В 1 серии у животных иссекался участок апоневроза передней брюшной стенки с образованием дефекта размерами 0,5 x 0,5 см с последующим его естественным заживлением. Ткань иссеченного апоневроза выступала в качестве контроля во всех сериях эксперимента. Во 2 серии заживление дефекта апоневроза оценивалось после вшивания эндопротеза с коллагеновым покрытием. Принимая во внимание клинические результаты, которые получены автором, при оценке эффективности вегетативной нервной системы, для нивелирования симпатического влияния был использован прозерин, как препарат, активирующий ваготропный эффект. В 3 серии животным 1 раз в сутки на протяжении 10 дней подкожно вводился раствор прозерина. В 4 серии инъекции прозерина в тех же дозах применялись на фоне аллопластики. Продолжительность эксперимента составила 30 суток. Для оценки состояния соединительной ткани во всех сериях эксперимента и в группе контроля были изучены показатели СТВ, УПВ, ЯОВ и ОВ коллагена. При оценке указанных показателей автором выявлено, что средняя толщина волокон вновь сформированной ткани меньше на 67%, чем в нативном апоневрозе. Интенсивность синтеза коллагена была наибольшей в сериях, где вводился раствор прозерина и характеризовалась нарастанием удельной площади волокон в срезе на 9,2%, яркости окрашивания на 4,4%, пространственной ориентации на 36%, в сравнении с заживлением дефекта естественным путем.

В результате эксперимента диссертантом установлено, что степень нормализации коллагенообразования наиболее высокая под влиянием инъекций

прозерина, а также при сочетании введения прозерина и вшивания аллотрансплантата. По сравнению с другими сериями эксперимента интенсивность синтеза коллагена в этих сериях возросла на 13-36%. Необходимо отметить, что в этом направлении автором проведена очень большая работа. Новизна полученных данных очевидна.

В пятой главе проведена оценка хирургического лечения грыж в зависимости от варианта герниопластики и выраженности дисплазии соединительной ткани. Автором установлено, что с увеличением тяжести дисплазии частота рецидивов повышается в 2,2-3,4 раза. Также было установлено, что в зависимости от варианта герниопластики частота рецидивов была различной: при герниоаутопластике частота рецидивов составила 26,6%, увеличиваясь с нарастанием тяжести дисплазии от 20,3% при легкой дисплазии до 45% при умеренной степени. Рецидивы после герниоаллопластики наблюдались у 6,5 % больных. При отсутствии признаков дисплазии рецидивов после эндопротезирования не отмечено. При этом легкая степень дисплазии сопровождалась частотой рецидивов до 6%, а умеренная до 7,3%. При лапароскопических грыжесечениях частота рецидивов составила 2,9%, что в 9,2 раза ниже, чем при герниоаутопластике. У больных без дисплазии рецидив наблюдался в 2,4%, при легкой степени в 4% случаев. При умеренной степени дисплазии соединительной ткани рецидивов после эндоскопических грыжесечений не отмечено. По данным диссертанта выбор метода грыжесечения при грыжах наружной локализации определяется разновидностью грыжи и выраженностью соединительнотканной дисплазии. Использование сетчатых эндопротезов позволило снизить частоту рецидивов на фоне соединительнотканной дисплазии в 4,1 раза, а лапароскопическая герниопластика – в 9,2 раза, что, по мнению автора, дает основания считать эндоскопическую герниопластику наиболее эффективным методом лечения грыж живота при дисплазии соединительной ткани.

В общем заключении автором приводится суммарная оценка полученных результатов. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам и отражают основные положения диссертации.

Вместе с тем, в работе имеются неудачные стилистические выражения, которые, однако, не носят принципиального характера и не снижают научно-практической ценности настоящего исследования.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ в центральной печати, 4 из которых – в журналах, рекомендованных ВАК России.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат соответствует основным положениям диссертации. Диссертация и автореферат оформлены надлежащим образом и соответствуют существующему ГОСТу Р 7.0.11 – 2011.

Заключение

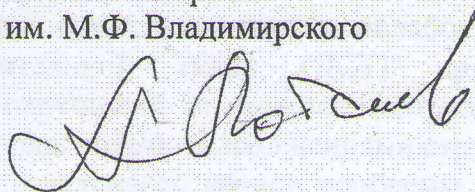
Диссертация СадижоваНасруллы Магомедовича на тему «К оценке результатов хирургического лечения грыж передней брюшной стенки с синдромом дисплазии соединительной ткани», является научно-квалификационной работой, в

которой содержится новое решение актуальной задачи – улучшить результаты хирургического лечения грыж передней брюшной стенки у пациентов с дисплазией соединительной ткани, имеющей существенное значение для хирургии.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Садижова Насруллы Магомедовича на тему « К оценке результатов хирургического лечения грыж передней брюшной стенки с синдромом дисплазии соединительной ткани» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук согласно п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016, № 748 от 02.08.2016), а сам автор Садижов Насрулла Магомедович достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17. – «хирургия».

Руководитель отделения абдоминальной хирургии,
заведующий кафедрой хирургии
факультета усовершенствования врачей
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
д.м.н., профессор

Лобаков А.И.



государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области
«Московский областной научно-исследовательский клинический институт им.
М.Ф. Владимирского».

129110, г. Москва, ул. Щепкина 61/2.

Тел.: 8-495-681-96-17, e-mail: a.lobakov@monikiweb.ru

www.monikiweb.ru