

официального оппонента доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника Терещенко Сергея Григорьевича о диссертационной работе Поваляева Алексея Владимировича на тему «Лечебно-диагностический алгоритм при желудочно-кишечных кровотечениях у больных групп риска», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности
14.01.17 - хирургия

1. Актуальность темы диссертации

Проблема кровотечений при осложненном течении доброкачественной эрозивно-язвенной патологии верхнего отдела пищеварительного тракта несмотря на успехи комплексного лечения с применением эндоскопического гемостаза не утрачивает своей актуальности из-за растущей частоты кровотечений и их рецидива. Особенно сложен выбор метода лечения при рецидивировании кровотечения у больных пожилого и старческого возраста с коморбидностью и высоким операционно-наркозным риском, а также принимающих ulcerогенные препараты и антикоагулянты.

Поиск эффективной технически легко выполняемой методики эндоскопического гемостаза, способа предупреждения рецидива кровотечения, его профилактики и разработка лечебного эффективного алгоритма, позволяющего индивидуально в зависимости от конкретной ситуации при эрозивно-язвенном кровотечении, выбрать тактику является актуальной проблемой хирургии.

С учетом вышеизложенного, актуальность темы диссертационной работы, выбранной А.В.Поваляевым, несомненна, так как с каждым годом неуклонно увеличивается количество больных с острыми эрозивно-язвенными поражениями верхних отделов желудочно-кишечного тракта осложненными кровотечением. Это связано со старением населения страдающего тяжелыми сопутствующими заболеваниями, по поводу которых пациенты принимают медикаментозные препараты, обладающие ulcerогенным действием. Тяжелые, обширные оперативные вмешательства также часто осложняются в послеоперационном периоде образованием острых язв, эрозий, и кровотечением из них. Большое внимание сейчас уделяется абдоминальной ишемической болезни в связи с частыми желудочно-кишечными кровотечениями в результате образования острых эрозий и язв в желудке и двенадцатиперстной кишке.

Летальность среди больных пожилого и старческого возраста эрозивно-язвенными процессами верхних отделов желудочно-кишечного тракта, осложненными кровотечением, остается высокой и колеблется в широких пределах от 3,3 до 12%, а при стресс-повреждениях слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки летальность достигает 64%. Использование квадротерапии для профилактики стрессовых

гастродуоденальных язв у 40% пациентов оказывается мало эффективным. Медикаментозная терапия при множественных, распространенных эрозивно-язвенных поражениях верхних отделов желудочно-кишечного тракта, осложненных кровотечением, мало эффективна, так как у больных групп риска нередко снижена желудочная секреция и отсутствует *H. pylori*, поэтому применение ингибиторов протонной помпы и эрадикационной терапии у таких пациентов не показано. Ни один из существующих способов эндоскопической остановки гастродуоденального кровотечения не позволяет в 100% случаев достигнуть желаемого результата, особенно при диффузном поражении слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта. Недостаточная эффективность медикаментозной терапии, наличие нежелательных эффектов лекарственных препаратов обуславливают необходимость использования для лечения больных острыми эрозиями и язвами гастродуоденальной зоны различных физических методов воздействия. В течение последних 20 лет для лечения гнойных ран различной этиологии используют плазменный скальпель-коагулятор «Плазон», который в процессе обработки раны вырабатывает из воздуха оксид азота. Это позволило успешно бороться с развитием в ранах патогенных микроорганизмов и снизить опасность побочных явлений и осложнений. До настоящего времени в литературе имеются лишь единичные сообщения, посвященные лечению эрозивно-язвенных процессов желудочно-кишечного тракта с помощью аппарата «Плазон». В связи с тем, что проблема выбора лечебной тактики при кровотечении из множественных острых эрозий и язв верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных групп риска не решена, диссертационная работа Поваляева А.В., посвященная проблеме улучшения результатов лечения этих пациентов с использованием эндоскопических, медикаментозных и физических методов лечения является актуальной.

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

Диссертация Поваляева А.В. выполнена на высоком методическом уровне. Научные положения, выводы и практические результаты диссертации полностью обоснованы, базируются на результатах проведенного автором исследования, не противоречат друг другу, представлены логично и убедительно. Цели и задачи исследования сформулированы четко. Выводы соответствуют поставленным задачам.

Следует отметить, что автором использован комплексный подход к решению задач исследования: применялся ретроспективный анализ пациентов с желудочно-кишечными кровотечениями, и проспективный анализ лечения пациентов с продолжающимся кровотечением из острых эрозий и язв верхнего отдела пищеварительного тракта. Проведено многостороннее обследование больных, включающее эзофагогастродуоденоскопию с биопсией, последующими морфологическими, электронно-микроскопическими, криофрактографическими и иммунологическими

исследованиями биопсийного материала. Для изучения особенностей нарушения микроциркуляции у пациентов групп риска выполняли лазерную доплеровскую флоуметрию и конъюнктивальную биомикроскопию. Все исследования проводили на сертифицированной медицинской аппаратуре. Автор непосредственно участвовал в лечебно-диагностическом процессе, разработке плана лабораторно-инструментального исследования, интерпритации полученных данных, определении риска рецидива кровотечения и операционно-наркозного риска. Анализ полученных данных, проведенный в диссертационной работе корректен и апробирован в клинике. Полученные результаты сопоставимы с данными зарубежного и отечественного опыта диагностики и лечения вышеуказанных пациентов. Итоговые рекомендации выстроены на основе выводов, доказанность которых продемонстрирована корректно проведенным статистическим анализом полученных результатов.

Разработанная диагностическая и лечебная тактика при лечении больных с эрозивно-язвенными поражениями верхних отделов желудочно-кишечного тракта, осложненными кровотечением, внедрена в практику эндоскопического и хирургических отделений ГKB № 83. Основные результаты диссертационного исследования представлены и обсуждены на международных и всероссийских конференциях, опубликованы в 24 публикациях, из которых 12 в изданиях рекомендованных ВАК.

Основные положения диссертационной работы используются в научно-педагогической работе кафедры эндоскопии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России при проведении теоретических и практических занятий на циклах профессиональной переподготовки и повышения квалификации со слушателями из лечебных учреждений РФ.

Таким образом, работа характеризуется высокой степенью обоснованности представленных научных положений, выводов и рекомендаций.

3. Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Достоверность результатов, основных выводов и практических рекомендаций подтверждается достаточным количеством наблюдений (315 пациентов групп риска с острыми эрозиями и язвами верхних отделов желудочно-кишечного тракта, осложненными кровотечением), а также применением современных методов инструментальной диагностики, консервативного и хирургического лечения, отвечающие цели и задачам исследования.

Автором выявлены особенности клинической картины эрозивно-язвенных поражений верхнего отдела пищеварительного тракта, осложненных кровотечением, у больных групп риска, заключающиеся в минимальных проявлениях желудочного кровотечения.

Применение лазерной доплеровской флоуметрии, конъюнктивальной биомикроскопии и электронно-микроскопических исследований биопсийного материала, взятого до и после остановки кровотечения, позволило выявить характер изменений микроциркуляции слизистой желудка у больных групп риска, заключающийся в нарушениях тканевого кровотока, снижении показателя микроциркуляции и неэффективности тканевой перфузии. Эти данные позволили патогенетически обосновать терапию экзогенным оксидом азота от аппарата «Плазон» в комплексном лечении больных групп риска. Интрагастральное введение оксида азота ускоряет репарации эрозивно-язвенных повреждений в 2 раза и способствует профилактике рецидива кровотечения за счет нормализации микроциркуляции, стабилизации местных иммунных реакций и нормализации гуморального иммунитета.

В качестве теоретической и методологической базы автором использованы труды ведущих отечественных и зарубежных ученых в сфере диагностики и лечения гастродуоденальных кровотечений эрозивно-язвенной патологии. На основе собственных исследований автором разработан алгоритм персонализированной лечебной тактики пациентов с вышеуказанными кровотечениями, позволяющий обоснованно и своевременно выбрать тактику ведения каждого пациента.

Впервые автором выполнено конкретизированное и объемное исследование, направленное на изучение эффективности и безопасности применения оксида азота в качестве одного из компонентов комбинированного эндоскопического гемостаза в сравнении с традиционным комбинированным эндоскопическим гемостазом, содержащим в своем составе рутинно используемые компоненты.

В результате работы установлено, что внутриорганный применение оксида азота является эффективным и безопасным компонентом, позволяющим увеличить эффективность первичного эндоскопического гемостаза, уменьшить частоту рецидивов кровотечения, снизить оперативную активность и связанную с ней послеоперационную летальность. Данная бесконтактная технология особенно хорошо проявила себя при обширных эрозивно-язвенных поражениях.

Проведенное автором исследование и полученные в результате его выводы и практические рекомендации развивают и дополняют теоретические и практические положения многих отечественных и зарубежных ученых в области эффективной диагностики и лечения вышеуказанных больных.

Все полученные автором результаты могут быть использованы в клинической практике с целью оптимизации и стандартизации оказываемой медицинской помощи пациентам с эрозивно-язвенными поражениями верхнего отдела пищеварительного тракта, осложненных кровотечением.

4. Значимость для науки и практики полученных результатов.

Впервые в РФ на репрезентативной выборке пациентов разработан алгоритм лечения, в основе которого лежит комбинированный эндоскопический гемостаз и физический метод стимуляции репарации слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта – NO-терапия – у больных острыми эрозивно-язвенными поражениями, осложненными кровотечением. Методика достаточно эффективна, не требует дорогостоящего оборудования, не вызывает осложнений, является доступной и легко выполняемой технологией для практических врачей эндоскопических и хирургических отделений. По результатам проведенного исследования оценена эффективность этого метода, доказаны и статистически подтверждены наиболее важные преимущества данного вмешательства. Научно обоснована эффективность и значимость внутриорганного применения оксида азота для достижения положительного результата. Анализ результатов лечения больных с применением разработанного алгоритма показал, что гемостаз удается достигнуть у 98,4% пациентов, а частота рецидива кровотечения снижается до 2,8%.

Разработанные практические рекомендации для выполнения вышеуказанной внутриорганной технологии при острых эрозивно-язвенных поражениях верхнего отдела пищеварительного тракта могут служить руководством для эндоскопистов, хирургов и врачей смежных специальностей: гастроэнтерологов, реаниматологов. Результаты диссертации внедрены в практику отделения эндоскопических исследований, отделения хирургии ГKB № 83. Все результаты доложены и обсуждены на различных хирургических конференциях.

5. Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов.

Автором установлены особенности клинической картины эрозивно-язвенных процессов, осложненных кровотечением, их использование в практической работе улучшит диагностику вышеуказанной патологии. Разработан лечебно-диагностический алгоритм при кровотечениях у больных групп риска в зависимости от источника кровотечения по критерию Forrest, нарушений микроциркуляции слизистой оболочки желудка, нарушений местного и гуморального иммунитета, позволяющий патогенетически обоснованно использовать внутриорганное применение оксида азота в комплексном лечении.

Полученные в работе результаты исследования, а также сформулированные на их основе выводы могут быть применены для разработки схем лечения и реабилитации больных с вышеуказанной патологией.

Полученные автором данные можно использовать в учебном процессе дипломного и последипломного образования, преподавания хирургии в высших медицинских учебных заведениях, а также тематических семинарах.

6. Содержание диссертации, ее завершенность.

Диссертация Поваляева А.В. представляет собой завершенный труд, написанный по утвержденному плану в соответствии со стандартами оформления.

Диссертационная работа состоит из введения, трех глав, заключения и списка литературы. Во введении диссертант описывает объект и предмет исследования, формулирует цель и задачи исследований, а также исчерпывающе обосновывает актуальность своей работы.

В первой главе приводится обзор литературных данных, разобраны патогенетические факторы развития эрозивно-язвенных поражений, их особенности у больных пожилого и старческого возраста, в состоянии стресса, при абдоминальной ишемической болезни. Обоснована необходимость использования специфических методов исследования (лазерной доплеровской флоуметрии, конъюнктивальной биомикроскопии) у данного контингента больных. Завершает обзор современное состояние лечебной эндоскопии при желудочно-кишечном кровотечении.

Глава 2 посвящена клинической характеристике больных, подробно разобраны пациенты различных этиопатогенетических групп, представлены диагностические методы исследования, варианты лечения больных с эрозивно-язвенным кровотечением, основные принципы лечебной тактики, методы статистической обработки материала.

В главе 3 рассмотрены результаты комплексного обследования больных с кровотечениями при доброкачественной эрозивно-язвенной патологии в зависимости от этиопатогенетической группы.

Глава 4 посвящена комплексному лечению вышеуказанных больных, представлены результаты консервативной терапии, внутриорганного применения оксида азота для остановки кровотечения, профилактики и ускорения заживления дефектов биоткани.

В заключении приводятся обобщенные результаты и выводы, свидетельствующие о завершенности проведенного исследования.

Диссертация изложена на 215 страницах, проиллюстрирована 13 эндофотографиями, 33 таблицами и 36 рисунками. Список используемой литературы включает 259 отечественных и 145 зарубежных источников.

7. Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации, высказать мнение о научной работе соискателя в целом.

К достоинствам данной работы можно отнести следующее:

1. Представлены особенности клинического течения острых эрозивно-язвенных поражений верхнего отдела пищеварительного тракта, осложненных кровотечением, у больных различных групп риска.
2. Изучено влияние оксида азота на ангиогенез и обосновано его внутриорганное применение в комбинированной терапии для остановки кровотечения и ускорения заживления дефекта биоткани.

3. Разработан лечебно-диагностический алгоритм при кровотечениях у больных групп риска в зависимости от источника кровотечения по классификации Forrest, нарушений микроциркуляции слизистой оболочки желудка, нарушений местного и гуморального иммунитета.

4. Работа логично построена и грамотно изложена.

5. Диссертация хорошо оформлена и проиллюстрирована, что позволяет дополнительно убедиться в достоверности полученных результатов.

Основные замечания: 1. Следовало бы научно-теоретическое и клиническое обоснование применения оксида азота при лечебной эндоскопии вынести отдельной главой.

Сделанные замечания не умаляют качество проведенных исследований в целом и не влияют на основные теоретические и практические результаты диссертации.

Заключение

Диссертационная работа Поваляева Алексея Владимировича на тему «Лечебно-диагностический алгоритм при желудочно-кишечных кровотечениях у больных групп риска» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная проблема - улучшение результатов лечения больных с эрозивно-язвенными желудочно-кишечными кровотечениями, внедрение которых вносит значительный вклад в развитие хирургии, что соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 - хирургия.

Ведущий научный сотрудник
эндоскопического отделения отдела хирургии
ГБУЗ МЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
д.м.н.

 Терещенко С.Г.

Подпись Терещенко С.Г. заверяю
Ученый секретарь института
д.м.н., профессор



 Берестень Н.Ф.