

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Хоробрых Татьяны Витальевны на диссертационную работу Литовкиной Татьяны Евгеньевны на тему «Использование комбинированных эндоскопических инсуффляций в лечении разрывно-геморрагического синдрома (Меллори-Вейсса)», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – Хирургия

Актуальность темы. Диссертация Татьяны Евгеньевны Литовкиной «Использование комбинированных эндоскопических инсуффляций в лечении разрывно-геморрагического синдрома (Меллори-Вейсса)» посвящена решению одной из важных задач экстренной абдоминальной хирургии – улучшению результатов лечения больных с разрывами в области пищеводно-желудочного перехода. Среди заболеваний органов брюшной полости синдром Меллори-Вейсса уверенно выходит на первое место в 21 веке среди неязвенных желудочно-кишечных кровотечений. Важность данной проблемы обусловлена прежде всего высокими показателями заболеваемости. Неудовлетворительные результаты лечения больных с синдромом Меллори-Вейсса побуждают авторов искать новые пути решения этой сложной проблемы. Высока и социально-экономическая значимость данного заболевания, так как большая часть пациентов трудоспособного возраста.

Следует использовать все имеющиеся возможности малоинвазивных эндоскопических способов диагностики и достижения гемостаза при данном нозологическом заболевании. Таким образом, результаты диссертационной работы Литовкиной Т.Е. по решению актуальной научной задачи в области ургентной абдоминальной хирургии несомненно имеют практическую направленность по улучшению лечения пациентов с синдромом Меллори–Вейсса.

Научная новизна диссертационной работы несомненна. Впервые экспериментально подробно изучена и клинически доказана высокая эффективность комбинированного применения порошкообразного гемостатического средства (желпластана) и гранулированного сорбента (сефадекса G–25) для достижения наилучшего местного гемостаза кровоточащих дефектов, как очень важного компонента в лечении пациентов с синдромом Меллори–Вейсса. Строго научная обоснованность методологии проведенных автором экспериментальных исследований, разработанных основных теоретических положений подтверждены соответствующим положительным опытом их клинического применения в ургентной хирургии. Научная новизна подтверждена патентом на изобретение.

Практическая значимость работы. Последовательно проведенное экспериментальное и клиническое исследования, четко аргументированная и логически правильная интерпретация полученных результатов, теоретическое обоснование и разработка совершенно нового метода эндоскопического гемостаза у пациентов с синдромом Меллори–Вейсса имеет высокую практическую значимость.

В исследовании получены новые теоретические и практические знания по влиянию гранулированных сорбентов (асептисорб–Д, асептисорб–ДТ, сефадекс марки G–25) и порошкообразного желпластана в качестве гемостатика на систему свертывания крови. Доказано, что гранулированные сорбенты и

порошкообразные гемостатические средства имеют разные неспецифические гемостатические свойства. Именно применение комбинации желпластана и сефадекса типа G-25 оказалось высоко эффективно при осуществлении эндоскопического гемостаза у больных с синдромом Меллори-Вейсса. Цитопротективная защита кровоточащего дефекта гидрогелевым лечебным комплексом после эндоскопической пневмоаппликации позволило остановить кровотечение у 98,1% пациентов.

Применение разработанного способа эндоскопического лечения ускоряет заживления кровоточащих дефектов в 2 раза, уменьшает частоту возобновления кровотечения в 7 раз и сокращает сроки пребывания больных в стационаре более чем в полтора раза. Разработанное Литовкиной Т.Е. комплексное лечение больных с разрывно-геморрагическим синдромом предотвратило также выполнение экстренных операций, снизило летальность.

Все разработанные автором практические рекомендации легко доступны для реализации в практике работы врачей эндоскопических отделений и хирургических стационаров.

Общая характеристика работы. Диссертационная работа основана на тщательном анализе полученных результатов экспериментального и клинического исследований. Она написана в традиционном стиле на 108 страницах машинописного текста и включает следующие разделы: введение, обзор литературы, материал и методы исследования, две главы результатов собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы, иллюстрирована 8 рисунками и 7 таблицами. Список литературы включает 225 источников, из которых 155 – отечественных и 70 – зарубежных.

Во введении автором показана высокая актуальность темы исследования, современный уровень степени ее разработанности, предельно ясно

сформулирована цель и задачи исследования, научная новизна работы, а также положения диссертации, выносимые на защиту.

Обзор литературы состоит из пяти разделов. В первом разделе автор утверждает, что патологические состояния, приводящие к резкому подъёму внутрибрюшного и внутрижелудочного давления (чрезмерная постоянная физическая нагрузка, поднятие и ношение тяжестей, продолжительное плавание; чрезмерное постоянное переедание; роды, отрыжка, икота, регулярно возникающие запоры, многократная рвота; тупая травма живота, тяжелый упорный сухой и влажный кашель, эпилептики, а также инфаркт миокарда, уремия; проведение неотложных реанимационных мероприятий; интенсивное промывание желудка и др.) и предрасполагающий фон ослабленного соматического статуса (недостаточность запирающего аппарата кардии; грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, острый и хронический гастрит, эрозивный эзофагит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастроэзофагеальный рефлюкс; сахарный диабет) приводят к развитию разрывно-геморрагического синдрома. Диссертант утверждает, что для окончательного развития заболевания обязательно наличие целого ряда причин: топографо-анатомическая, морфологическая предрасположенность; непосредственное повышение внутрибрюшного и внутрижелудочного давления; функциональная интервенция в виде многократной рвоты (как правило, по причине избыточного приема пищи и алкоголя), кровотечение из образовавшегося дефекта с развитием анемии впоследствии, что у каждого пациента строго индивидуально.

Во втором разделе обзора литературы автор совершенно справедливо утверждает, что способы эндоскопического гемостаза, применяемые в лечении пациентов с синдромом Меллори-Вейсса, ничем не отличаются от способов гемостаза при язвенных и других неязвенных желудочно-кишечных кровотечениях. Достаточно подробно описано инъекционное введение лекарственных препаратов, физические (моно- и биполярная

диатермокоагуляция, аргоноплазменная коагуляция, лазерная фотокоагуляция, криокоагуляция), аппликационные и инфузионные методы, эндоскопическое клипирование кровоточащего сосуда, высокотехнологичные комбинированные методы лечения. При аргоноплазменной коагуляции эффект достигается без непосредственного прямого контакта с тканью. Литовкина Т.Е. в обзоре литературы отмечает, что пламя самой аргоновой плазмы хорошо дозируется, а эффективность метода составляет 96–100%. Однако специфического или патогенетического финансово экономичного лечения в доступной литературе не обнаружено.

В третьем разделе обзора литературы детально анализируется сорбционно–инфузионная терапия эрозивно–язвенных поражений желудочно-кишечного тракта: степень эффективности использования различных биологически активных дренирующих сорбентов (БАДС). Показаны преимущества и недостатки каждого из методов эндоскопического гемостаза. В четвертом разделе автором приводятся сведения о всех имеющихся в настоящее время гемостатических средств (тахокомб в виде коллагеновой пластинки с комбинированным покрытием фибриногеном и тромбином, клеевые аэрозольные аппликации с тромбином), медицинские клеи ("Активтекс–Гем" и "Гемокомпакт", МК–8, МК–10, лифузол, статизоль, гемостатическая система "Эндоклот", гемостатик "Гемоблок"). Детально описаны свойства гранулированных сорбентов, основные направления и результаты их применения в клинической практике. В пятом разделе тщательно разбираются предпосылки к применению порошкообразных гемостатиков и гранулированных сорбентов в эндоскопическом лечении синдрома Меллори–Вейсса для обеспечения надежный гемостаз и улучшения результатов лечения этой категории больных.

Чувствуется, что структура обзора литературы имеет четкую методологию, использовались современные отечественные и зарубежные источники. Обзор литературы читается с интересом, написан четким и доступным языком.

Вторая глава посвящена описанию материала и методов диссертационного исследования. Все исследования были проведены по разрешению и с учетом требований этического комитета ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России (протокол № 1 от 26.05.2015 г.). Глава построена логично, содержит подробное описание методологии экспериментального и клинического исследований, методы статистической обработки результатов исследований, соответствующие современным требованиям.

В третьей главе дается экспериментальная оценка влияния порошкообразного гемостатического препарата (желпластана) и гранулированных сорбентов (асептисорб-Д, асептисорб-ДТ, сефадекс марки G-25) на систему регуляции агрегатного состояния крови, выявлена их оптимальная комбинация для достижения стойкого гемостаза. Дальнейшие проведенные исследования показали лучшую совместимость желпластана с сефадексом G-25. Причем оценка всех результатов эксперимента *in vitro* производилась по совершенно объективным показателям: начало, окончание и продолжительность свёртывания крови, начало ретракции и фибринолиза; скорость процесса свёртывания (в первую, вторую и третью минуту); минимальная амплитуда, определяющая плотность сгустка и максимальная амплитуда, характеризующая показатель гематокрита. Одновременно с надежным гемостазом, применение лекарственной комбинации дало возможность улучшить течение репаративных процессов в разрывах пищеводно-желудочного перехода, что выражалось в сокращении сроков заживления, а также у улучшении качества заживления дефектов у больных.

Клиническое исследование проведено на базе хирургических и эндоскопического отделений БУЗ ВО «ВГКБСМП №1». Проведен тщательный анализ результатов лечения 102 больных с синдромом Меллори-Вейсса, среди которых мужчин было 80,4%, а женщин – 19,6%.

Больные с синдромом Меллори-Вейсса по эндоскопической картине распределились следующим образом: продолжающееся кровотечение – у 9,8% больных; тромбированный сосуд или сгусток (признаки неустойчивого гемостаза) – у 55,9% пациентов и видимые пятна гематина (признаки состоявшегося кровотечения) – 34,3% больных. По степени тяжести кровотечений (Горбашко А.И., 1985) легкая степень отмечалась у 52,9% пациентов, средней тяжести – у 33,4% и тяжелая степень – у 13,7% больных.

При делении 102 больных на группу контроля и группу наблюдения автор методологически правильно использовал метод случайной выборки. Пациенты группы наблюдения (52 чел.) и группы контроля (50 чел.) по этиологии кровотечений и возрасту, полу и сопутствующим заболеваниям, характеру кровотечения и размерам кровоточащего дефекта, а также продолжительности наблюдения были сопоставимы.

В группе наблюдения (52 пациента) использовался разработанный способ лечения синдрома Меллори-Вейсса. При этом, больным с продолжающимся кровотечением (6 чел.) применяли комбинированный способ эндоскопического гемостаза: активное кровотечение вначале останавливали инфльтрационным или коагуляционным методом (предпочтение – аргоноплазменная коагуляция), а затем для повышения надежности гемостаза на область разрыва наносился порошкообразный желпластан с последующей инсуффляцией сефадекса (Патент на изобретение РФ № 2633925).

У больных с признаками неустойчивого гемостаза (28 чел.) и с состоявшимся кровотечением (18 чел.) автор во время проведения лечебной эндоскопии использовал разработанный способ цитопротективного воздействия на сгусток и тромбированный сосуд: комбинированное нанесение на область дефекта местного гемостатика желпластана 0,2 г в сочетании с гранулированным сорбентом сефадексом G-25 в количестве 0,3 г с целью профилактики возобновления кровотечения. Повторная лечебная эндоскопия осуществлялась через 4–5 дней.

В группе контроля (50 чел.) использовали общеизвестные методы эндоскопической остановки кровотечения (обкалывание аминокапроновой кислотой, сосудосуживающими препаратами, диатермокоагуляция, аргоноплазменная коагуляция и др.) без применения местного гемостатического средства и гранулирогванного сорбента.

В комплексную терапию пациентов с синдромом Меллори-Вейсса обязательно должны входить: антациды, ингибиторы протонной помпы (омепразол, оmez, нексиум), инфузионно–трансфузионная, гемостатическая, симптоматическая терапия.

Проведенное комплексное клиническое исследование показало, что применение усовершенствованных методик эндоскопического гемостаза позволило значительно улучшить результаты лечения больных, что подтверждается снижением количества рецидивных кровотечений, уменьшением количества экстренных операций и снижением летальности.

В «Заключении» автором в сжатом виде изложены основные положения выполненной работы, проведен анализ полученных результатов, показаны преимущества разработанных методов лечения. По результатам исследования автор делает выводы, которые полностью соответствуют задачам исследования. Обращает на себя практическая направленность диссертационного исследования. Практические рекомендации основаны на результатах работы и могут быть использованы в клинической практике.

Автореферат соответствует содержанию диссертации и отражает только лишь результаты, полученные лично автором. Список литературы содержит основные отечественные и иностранные источники последних лет и составлен в соответствии с требованиями ГОСТ.

Основные результаты и положения диссертации Литовкиной Т.Е. в полном объеме отражены в описании патента на изобретение, в 27 научных статьях по теме диссертации, из которых 5 – в журналах, рекомендованных ВАК при

Минобрнауки России и 1 – в журналах, входящей в международные цитатно-аналитические базы Web of Science и Scopus. Уровень внедрения и количество публикаций по теме исследования достаточны.

При рецензировании представленной диссертации у меня возникли некоторые замечания. В работе имеются некоторые орфографические ошибки, опечатки, стилистические погрешности. Хотелось бы уточнить у автора: «Почему местный гемостатик желпластан использовался именно в комбинации с гранулированным сорбентом сефадексом G–25?»

Вышесказанные замечания не носят принципиальный характер и не снижают значимости проведенного исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Литовкиной Татьяны Евгеньевны «Использование комбинированных эндоскопических инсуффляций в лечении разрывно–геморрагического синдрома (Меллори–Вейсса)», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – Хирургия, является завершенной научно-квалифицированной работой, в которой содержится решение поставленной научной задачи - разработан метод лечения синдрома Меллори–Вейсса, позволяющий повысить эффективность местного гемостаза, снизить риск повторного кровотечения и сократить сроки лечения пациентов путем применения новой комбинации желпластана и сефадекса G–25 для достижения наилучшего гемостатического результата, что имеет большое значение для практических хирургов.

По своей актуальности, методическому уровню, объему проведенных исследований, достоверности, научной и практической значимости результатов и обоснованности выводов, диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от

24.09.2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Литовкина Татьяна Евгеньевна достойна искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – Хирургия.

Официальный оппонент

Заведующая кафедрой

факультетской хирургии №2 ИКМ

ФГАОУ ВО Первый МГМУ

им. И.М. Сеченова МЗ РФ

(Сеченовский Университет)

д.м.н., (14.01.17- Хирургия), профессор *Хоробрых* Т.В. Хоробрых

Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Тел.: 8(499)-248-01-81, e-mail: expedition@mma.ru, rectorat@sechenov.ru

сайт организации в сети интернет: www.sechenov.ru

