

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор

ФЕБОУ ВО «Российский университет
медицины» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор,

Н. И. Крихели

2025 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Бударева Вадима Николаевича на тему «Лечение и профилактика кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода у больных циррозом печени», представленной на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

Актуальность темы выполненной работы

Представленная диссертационная работа Бударева Вадима Николаевича посвящена актуальной проблеме современной медицины – кровотечениям из варикозно расширенных вен пищевода, возникающим у больных с портальной гипертензией, вызванной циррозом печени.

Кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода – завершающее звено в последовательности осложнений цирроза печени, вызванных прогрессирующим фиброзом ткани печени, блоком току крови через ее ткань, развитием синдрома портальной гипертензии, за которым следует сброс крови по путям коллатерального кровообращения. Последний фактор приводит к прогрессирующему расширению вен пищевода, с последующим их разрывом. Сегодня усилия врачей направлены на поиск эффективных способов как остановки кровотечений из вен пищевода, так и их профилактики. В основе последних лежат способы, позволяющие радикально уменьшить давление в системе воротной вены и таким образом предупредить риск развития кровотечения, или использование местной эндоскопической терапии направленной на эрадикацию варикозно расширенных вен, с целью профилактики их разрыва.

Нельзя не отметить наличие целого ряда нерешённых проблем, связанных с вопросами профилактики и лечения кровотечений из вен

пищевода. По целому ряду объективных причин в большинстве стационаров реальный набор способов остановки таких кровотечений крайне ограничен, зачастую включает в себя только применение лекарственных препаратов (кровоостанавливающих и снижающих давление в воротной вене) и компрессионный гемостаз. Указанные методики либо имеют опосредованный механизм действия, либо характеризуются серьёзными недостатками. Большинство же методик, которые в литературе позиционируются как способы остановки кровотечений из вен пищевода, либо недоступны по организационным и экономическим причинам, либо не оправдали возложенных на них ожиданий.

Таким образом, кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода являются сложной междисциплинарной проблемой, лежащей на стыке хирургии, эндоскопии, гастроэнтерологии и имеющей большое клиническое значение. В этой связи актуальность темы диссертационного исследования Бударева Вадима Николаевича не вызывает сомнений.

Научная новизна исследования

В диссертации В.Н. Бударева впервые осуществлена оценка влияния метеорологических факторов на возникновение кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода. На основании полученных данных были обозначены возможные направления корректировки рекомендаций, учитывающие колебания погодных условий при проведении первичной профилактики кровотечений. Также были уточнены данные, касающиеся возможности использования биохимических параметров крови в качестве предикторов возникновения кровотечений из вен пищевода и гибели пациента на их фоне.

Впервые была успешно создана достоверная, легко воспроизводимая экспериментальная модель кровотечения из вен пищевода, имеющая в основе организм лабораторного животного – домашней свиньи.

Впервые разработано и реализовано устройство, позволяющее комбинировать механическое сдавление вен пищевода и воздействие на кровоточащую поверхность жидкого гемостатического препарата. Данное устройство было апробировано как в экспериментальных, так и в клинических условиях. На основе полученных данных была сформулирована оригинальная схема ведения пациентов с кровотечениями из варикозно расширенных вен пищевода, позволяющая значительно улучшить результаты лечения.

Связь с планом соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа Бударева Вадима Николаевича выполнялась в рамках основных направлений научной деятельности Федерального

государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Обоснованность научных исследований, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа Бударева Вадима Николаевича отличается чётким планированием и высоким методическим уровнем её выполнения. Достаточное количество клинических наблюдений позволило получить и проанализировать необходимый объём фактического материала. При выполнении работы использовались современные методы исследования.

Сформулированные автором научные положения, выводы и рекомендации основываются на корректном статистическом анализе значительного объёма полученных результатов исследования, полностью соответствуя цели и задачам диссертационной работы.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Диссертация Бударева Вадима Николаевича представляет несомненный интерес для науки и практического здравоохранения. Результаты выполненного диссертационного исследования следует оценить как решение актуальной научной проблемы, что сопровождалось улучшением результатов лечения пациентов с кровотечениями из варикозно расширенных вен пищевода и профилактики данной патологии.

Выявленные биохимические предикторы кровотечений позволяют выделять среди пациентов с циррозом печени наиболее нуждающихся в профилактических мероприятиях.

Создание достоверной легко воспроизводимой экспериментальной модели кровотечений из вен пищевода позволяет облегчить апробацию новых способов местного гемостаза, делает её менее зависимой от юридических ограничений.

Разработка нового способа остановки кровотечений из вен пищевода – это создание ещё одного потенциального варианта ведения больного в экстренной ситуации, связанной с продолжающимся истечением крови. Особо важно, что этот способ имеет прямой механизм действия, применим даже при тяжёлом общем состоянии больного, дешёв, доступен и прост.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные автором результаты свидетельствуют о высокой практической значимости проведённого исследования.

Практические рекомендации, приведённые в соответствующем разделе диссертации, конкретны, логичны и соответствуют полученным результатам. Эти рекомендации могут быть полезны в реальной клинической практике врачам urgentных хирургических и гастроэнтерологических отделений.

Полученные автором данные могут быть рекомендованы для включения в учебные программы по хирургии высших медицинских учебных заведений, в том числе последипломного образования.

Личный вклад автора

Диссертантом выбрано направление исследования, проведён анализ литературы, определены цель и задачи работы, разработан дизайн исследования. Соискатель осуществлял набор, клинический осмотр и динамическое наблюдение пациентов в соответствии с планом, участвовал в проведении видеоэзофагогастродуоденоскопии, лечебных мероприятий.

Статистический анализ проводился с использованием программы STATISTICA 13.3. Накопление, систематизация информации осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа.

По результатам подробного обсуждения и анализа полученных данных сформулированы выводы и практические рекомендации, которые были внедрены в практику. Все результаты исследования отражены в публикациях, в которых личный вклад автора составляет не менее 85%.

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

Научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации Бударева Вадима Николаевича имеют высокую степень достоверности и обоснованности. Это определяется достаточным количеством клинических наблюдений с использованием современных методов исследования, проведённой статистической обработкой полученных данных. Выводы и практические рекомендации диссертации обоснованы, соответствуют поставленным задачам, последовательны, вытекают из сущности исследования, отражают основные полученные результаты работы.

Общая оценка содержания и оформления диссертации

Диссертационная работа Бударева Вадима Николаевича изложена на 295 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, двух глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка

сокращений, списка литературы (152 отечественных источника и 177 зарубежных). Работа иллюстрирована 31 таблицей и 51 рисунком.

Во введении автор продемонстрировал недостаточную степень разработанности вопроса о обосновал актуальность темы исследования, чётко определил цель и задачи исследования, научную новизну, методологию исследования и практическую значимость работы, представил основные положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы подробно излагается современное состояние проблемы кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода: их этиология, патогенез, клинические проявления, способы диагностики как самих кровотечений, так и сопутствующих состояний, применяемые в настоящее время консервативные и оперативные способы лечения, используемая в настоящее время в отношении больных с кровотечениями из вен пищевода лечебно-диагностическая тактика.

Во второй главе подробно описаны материалы и методы, использованные автором при проведении диссертационного исследования, представлен дизайн исследования как в клинической, так и в экспериментальной его частях.

В третьей главе автор подробно описывает суть проведённой научной работы и приводит её результаты.

Ретроспективный анализ погодных данных показал, что перепады атмосферного давления могут способствовать возникновению кровотечений из вен пищевода, между градиентом атмосферного давления и инцидентностью портальной гипертензии есть сильная прямая связь.

Было установлено, что увеличение коэффициента де Ритиса до значения 1,8 можно рассматривать как предиктор высокой угрозы возникновения кровотечения из вен пищевода, а если он достигает значения 2,3, то знаменует собою уже высокую угрозу смерти при госпитализации по поводу кровотечения. Также предикторами смертельного исхода при кровотечениях из варикозно расширенных вен пищевода на основании полученных данных автор предлагает считать цирроз печени токсического генеза, цирроз печени класса С по Child-Pugh, наличие асцита.

Проведённая оценка эффектов от использования зонда-обтуратора Сенгстакена-Блэкмора показала, что как минимум в 15,8% случаев он достоверно не справляется с задачей остановки кровотечения, а большая часть пациентов испытывают при проведении компрессионного гемостаза боль или другие неприятные ощущения.

В ходе исследования была предложена и реализована оригинальная экспериментальная модель кровотечения из вен пищевода, созданная в организме домашней свиньи путём дозированного пережатия элементов печёочно-двенадцатиперстной связки с последующим повреждением

полнокровных вен пищевода биопсийными щипцами при проведении фиброэзофагоскопии.

Ключевой клинический компонент работы – разработка и апробация нового способа остановки кровотечений из вен пищевода – химико-механического гемостаза. В его основу положено сочетание сдавления вен пищевода раздутой манжетой модифицированного зонда-обтуратора и воздействие на источник кровотечения препарата Гемоблок, способного при контакте с кровью образовывать полиметакрилатную плёнку. Включение химико-механического гемостаза в схему лечения больных в рамках клинической апробации, позволило избавить 43,2% пациентов от необходимости установки зонда-обтуратора. Летальность при этом снизилась в 1,2 раза.

В главе «Заключение» В.Н. Бударев проводит разносторонний анализ полученных результатов, даёт им трактовку, резюмирует.

Выводы, сделанные диссертантом, соответствуют поставленным задачам, логично обоснованы, чётко сформулированы, полностью вытекают из полученных данных. По результатам исследования сформулированы конкретные практические рекомендации.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации оформлен в традиционном стиле согласно нормативным документам. Изложенные в нём материалы полностью соответствуют существу исследования и раскрывают содержание диссертационной работы. Замечаний по содержанию автореферата и его оформлению нет.

Подтверждение опубликованных в научной печати основных результатов диссертации

Результаты диссертационного исследования представлены в 22 научных работах, полностью отражающих содержание диссертации, из них 13 – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, в том числе 3 – в изданиях, входящих в международные цитатно-аналитические базы данных Scopus и Web of Science. Также получены 2 патента РФ на изобретение, 3 патента РФ на полезную модель.

Заключение

Диссертационная работа В.Н. Бударева на тему «Лечение и профилактика кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода у больных циррозом печени», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия, является самостоятельной завершённой научно-квалификационной работой, в которой

содержится новое решение актуальной научной проблемы, а именно улучшение результатов лечения и профилактики кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода, возникающих на фоне портальной гипертензии при циррозе печени, что соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор Бударев Вадим Николаевич заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. – Хирургия (медицинские науки).

Отзыв о научно-практической значимости диссертационной работы Бударева В.Н., подготовлен заведующим кафедрой эндоскопической хирургии НОИ НПО им. Н.Д. Ющука ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, доктором медицинских наук, профессором Емельяновым Сергеем Ивановичем, обсужден и утвержден на заседании кафедры эндоскопической хирургии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России. Протокол № 16 от «22» апреля 2025 г.

Заведующий кафедрой эндоскопической хирургии
НОИ НПО им. Н.Д. Ющука
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»
Минздрава России
член-корр. РАН, доктор медицинских наук,
профессор

Емельянов Сергей Иванович

Подпись член-корр. РАН, д.м.н., профессора Емельянова Сергея Ивановича
заверяю

Ученый секретарь
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»
Минздрава России
доктор медицинских наук,
профессор



Васюк Юрий Александрович

«23» 04

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127473, Москва, Делегатская ул., д, 20, стр. 1; телефон +7(495) 609-67-00; e-mail: msmsu@msmsu.ru; сайт: www.msmsu.ru