

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Стяжкиной Светланы Николаевны на диссертационную работу Бударева Вадима Николаевича «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 работы. Кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода – тяжёлое осложнение ряда заболеваний, в первую очередь цирроза печени. Количество больных циррозом печени в нашей стране по данным некоторых исследований может достигать 4 миллионов человек и не имеет тенденции к снижению. Соответственно, и поток больных с кровотечениями из вен пищевода, поступающих в хирургические отделения, также характеризуется постоянством.

Рассматриваемая патология является комплексной проблемой, находящейся на стыке таких медицинских специальностей, как хирургия, гепатология, гастроэнтерология, эндоскопия. Лечение пациентов с кровотечениями из вен пищевода требует последовательного решения целого ряда задач – остановка продолжающегося кровотечения и предотвращение его рецидива, возмещение кровопотери, коррекция коагулопатии, борьба с печёчно-клеточной недостаточностью. Описанная ситуация предопределяет необходимость использования в работе с такими больными широкого набора лекарственных препаратов, эндоскопических методик, способов хирургической декомпрессии системы воротной вены.

Безусловно, в последние годы получил достаточно широкое распространение целый ряд высокоэффективных способов лечения. Стало рутиной эндоскопическое лигирование вен пищевода. Практически ушли в прошлое открытые операции, связанные с наложением портокавальных

шунтов, уступив место малоинвазивным рентгенэндоваскулярным методикам. Тем не менее, смертность среди больных с кровотечениями из вен пищевода на фоне портальной гипертензии остаётся крайне высокой, в первые 6 недель после эпизода кровотечения она находится на уровне около 20%. Следовательно, рассматриваемая медицинская проблема не может считаться успешно решённой, а работа В.Н. Бударева представляется актуальной.

Научная новизна работы Бударева В.Н. определяется целым рядом пунктов. Была произведена оценка динамики госпитализаций пациентов с кровотечениями из ВРВ пищевода в течение календарного года в Рязанской и Астраханской областях. Установлена зависимость инцидентности кровотечений из вен пищевода от перепадов атмосферного давления. Произведена оценка возможности прогнозирования высокой угрозы кровотечений из вен пищевода при циррозе печени на основании уровня про- и противовоспалительных цитокинов крови. Выявлены ключевые клинические, лабораторные данные, выступающие в роли предикторов неблагоприятного исхода заболевания при кровотечении из вен пищевода. Произведена оценка субъективных ощущений пациента, сопровождающих проведение компрессионного гемостаза. Разработано и реализовано устройство, позволяющее комбинировать механическое сдавление вен пищевода и воздействие на кровоточащую поверхность жидкого гемостатического препарата. Разработана и апробирована методика формирования портальной гипертензии у лабораторного животного путём дозированного пережатия печёочно-двенадцатиперстной связки. Разработана экспериментальная модель кровотечения из вен пищевода, создаваемая в организме домашней свиньи путём повреждения вен пищевода биопсийными щипцами при фиброэзофагоскопии. Произведено экспериментальное и клиническое исследование методики химико-механического гемостаза и её сравнение с классическим компрессионным гемостазом по критериям эффективности остановки кровотечения,

субъективным ощущениям больного. Разработана модифицированная схема лечения пациентов с кровотечениями из вен пищевода, включающая в себя осуществление сеанса химико-механического гемостаза при возникновении показаний к установке зонда-обтуратора.

Теоретическая и практическая значимость работы не вызывает сомнений. Произведённый анализ клинических, лабораторных данных, результатов инструментального обследования пациентов с кровотечениями из ВРВ пищевода позволил расширить представления о динамике патологических изменений в организме пациента, непосредственных механизмах разгерметизации поражённых сосудов и гибели пациентов. Был сформирован перечень ключевых предикторов высокой угрозы возникновения кровотечения из вен пищевода при циррозе печени и неблагоприятного исхода заболевания.

Анализ данных об эффективности и воздействии на организм пациента зонда-обтуратора, применяемого для компрессионного гемостаза, позволил дать объективную оценку этой методики, определить её место в системе лечебных мероприятий, создать предпосылки для исключения ошибок, связанных с её особенностями.

Разработанные в ходе исследования достаточно простые и легко воспроизводимые способы моделирования в организме лабораторного животного (домашней свиньи) портальной гипертензии и кровотечений из вен пищевода позволяют эффективно проводить экспериментальную работу по апробации новых способов гемостаза без риска для жизни и здоровья больных, с получением разрешения на неё по упрощённой схеме.

Разработка и внедрение нового химико-механического способа остановки кровотечений из вен пищевода позволило в ряде случаев отказаться от проведения компрессионного гемостаза. Данное обстоятельство уменьшило количество неприятных и болезненных ощущений, сопровождающих лечение, создало предпосылки к снижению летальности и увеличению вероятности благоприятного исхода

госпитализации при минимальном уровне финансовых вливаний и трудозатрат.

Личный вклад автора. Бударев В.Н. является непосредственным разработчиком дизайна проведённого исследования и исполнителем всех его ключевых этапов. В частности, он производил подбор, включение в исследование, наблюдение, лечение пациентов, осуществлял экспериментальную деятельность в виварии РязГМУ, производил статистическую обработку и анализ полученных результатов, формулировал научные положения и выводы. Все результаты исследования отражены в публикациях, часть из них написана Бударевым В.Н. в моноавторстве.

Достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций в работе определяется значительным числом пациентов, включенных в исследование (468 больных), достаточно полным их обследованием с применением различных диагностических методик, проведением адекватной статистической обработки результатов. Всё вышеперечисленное позволяет считать полученные данные и сделанные на их основе выводы и практические рекомендации обоснованными и достоверными.

Дизайн исследование соответствует поставленной цели.

Структура диссертации построена по традиционному плану и включает в себя введение, обзор литературы, две главы, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, список литературы (152 отечественных источника и 177 зарубежных). Работа изложена на 295 страницах машинописного текста, иллюстрирована 31 таблицей и 51 рисунком.

Во **введении** автор даёт краткую характеристику современного состояния проблемы кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода, акцентирует внимание на нерешённых вопросах, определяющих актуальность настоящего исследования, формулирует цель и задачи

исследования, научную новизну и практическую значимость работы, приводит основные положения, выносимые на защиту.

В **обзоре литературы** описаны современные представления об этиологии, патогенезе, анатомических предпосылках к развитию кровотечений из вен пищевода, их клинические проявления, способы диагностики и лечения, как консервативные, так и хирургические, применяемая в настоящее время тактика ведения больных.

Во **второй главе** приводится подробная характеристика использовавшихся в ходе работы материалов и методов. Описываются критерии включения-исключения пациентов, их половозрастная структура, результаты обследований, проведённого лечения. Отдельно приводятся данные по экспериментальному этапу исследования и работе, проведённой в виварии.

В **третьей главе** последовательно изложены основные результаты проведённой научной работы.

Было установлено, что перепады атмосферного давления могут способствовать возникновению кровотечений из вен пищевода, между градиентом атмосферного давления и инцидентностью портальной гипертензии есть сильная прямая связь.

Установлена возможность использования коэффициента де Ритиса в качестве предиктора высокой угрозы возникновения кровотечения из вен пищевода. При этом пороговым значением предлагается считать величину 1,8.

В ходе анализа результатов аутопсии погибших больных установлено, что только 56,3% из них умирает от массивного кровотечения и острой постгеморрагической анемии, а остальных 43,7% – от печёночной или полиорганной недостаточности.

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, коэффициент де Ритиса равный или превышающий 2,3, наличие асцита.

В ходе оценки эффектов от использования зонда-обтуратора Сентстакена-Блэкмора установлено, что как минимум в 15,8% случаев он достоверно не справляется с задачей остановки кровотечения, а 86,1% пациентов испытывают боль или другие неприятные ощущения при проведении компрессионного гемостаза.

В ходе исследования была предложена и реализована оригинальная экспериментальная модель кровотечения из вен пищевода, созданная в организме лабораторного животного – домашней свиньи. В её основе лежит дозированное сдавление пластиковым хомутом элементов печёчно-двенадцатиперстной связки, позволяющее к четвёртым суткам послеоперационного периода вызвать полнокровие вен пищевода с достижением их диаметра, соответствующего варикозному расширению I-II степени по Шерцингеру. Если при последующей фиброэзофагоскопии с помощью биопсийных щипцов повредить одну из полнокровных вен, провоцируется кровотечение, имитирующее ситуацию, возникающую на фоне портальной гипертензии. Созданная модель достаточно доступна и воспроизводима, чтобы использоваться в других научных исследованиях.

Значительную часть работы составляет 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. Техническая реализация описанной идеи потребовала применения ряда оригинальных решений.

Новый метод остановки кровотечений из вен пищевода был испытан на созданной ранее экспериментальной модели. При этом он продемонстрировал в условиях пятиминутной экспозиции кровоостанавливающую эффективность в 2,3 раза большую, чем

компрессионный гемостаз. Включение же 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 раз.

В главе «**Заключение**» В.Н. Бударев обобщает полученные в ходе исследования результаты, обозначает возможное место созданных наработок в системе оказания помощи больным с кровотечениями из вен пищевода.

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

По ходу ознакомления с диссертацией возникли замечания, которые не затрагивают её принципиальных положений, возникли следующие вопросы:

1. Знакомы ли вы с работами по лечению циррозов путем применения взвеси гепатоцитов в лечении печеночной недостаточности и цирроза печени, полученных из свиной печени.
2. Какие другие осложнения наблюдались при лечении цирроза печени.
3. Сколько пациентов вам удалось спасти, и им удалось дожить до трансплантации печени.
4. Какова самая большая продолжительность жизни пациентов в ваших группах.

Заключение

Диссертация В.Н. Бударева на тему «Лечение и профилактика кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода у больных циррозом печени» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной проблемы – остановки кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода, возникающих при

циррозе печени на фоне портальной гипертензии, а также улучшение способов прогнозирования и профилактики рассматриваемой патологии.

По своей актуальности, объёму выполненных исследований, научной новизне и практической значимости диссертация соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842, а её автор, Бударев Вадим Николаевич, достоин присуждения искомой учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

Официальный оппонент:

заведующая кафедрой оперативной хирургии
и топографической анатомии

ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор

«4» июня 2025г.

Стяжкина Светлана Николаевна

Подпись профессора Стяжкиной Светланы Николаевны заверяю:

Учёный секретарь Учёного совета ФГБОУ ВО ИГМА

доктор медицинских наук, доцент

Лукина Светлана Александровна



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281. Тел. (3412)52-62-01; e-mail: rector@igma.udm.ru.