

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

д.м.н., профессора Дибирова М.Д.

на диссертацию Шибитова Вячеслава Александровича «Энтеральный дистресс-синдром при острой кишечной непроходимости различного происхождения» представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – Хирургия

**Актуальность темы выполненной работы и её связь с планом соответствующих отраслей науки.** Синдром энтеральной недостаточности имеет большое значение в абдоминальной хирургии. Особенно важна роль энтеральной недостаточности в прогнозе и лечении острой абдоминальной инфекции. При синдроме кишечной недостаточности страдают основные функции кишечника, важные для нормального функционирования всех органов и систем организма. Нарушение барьерной функции и повышение проницаемости приводят к возникновению дополнительного источника эндотоксикоза из-за всасывания внутрипросветных токсинов и попадания их в порталный кровоток и лимфатическое русло, что приводит к резкому нарастанию тяжести состояния. В литературе нет обобщающих исследований по установлению патогенетических механизмов энтеральных нарушений и что происходит в тонкой кишке при различных видах острой кишечной непроходимости. Не существует единого мнения по поводу причины, времени и последовательности функциональных, органических и метаболических нарушений стенки кишечника при различных стадиях острой кишечной непроходимости. Это существенно затрудняет выбор тактики лечения и определения прогноза. Досконально не изучены процессы, происходящие в стенке кишечника при острой кишечной непроходимости и их участие в расстройстве гомеостаза и других патологических реакций в брюшной полости и организме.

Диссертация выполнена в соответствии с планом научных исследований по тематике Мордовского государственного университета имени Н. П. Огарева «Новые методы интенсивной терапии и реанимации в хирургии и эксперименте» (номер госрегистрации 019900117470).

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

Обоснованность научных положений диссертации подтверждается достаточно большим объёмом выполненных экспериментальных и клинических исследований.

Для достижения цели и решения задач автором выполнены экспериментальные и клинико-лабораторные исследования.

Экспериментальные исследования проведены на 83 взрослых беспородных собаках, разделены на 8 групп. В 4-х группах экспериментов моделировали острую обтурационную кишечную непроходимость. Через двое суток осуществляли резекцию кишки с последующим наложением анастомоза. При наложении анастомозов для определения надежности использовались: двухрядный шов Ламбера-Альберта и однорядный эвертированный шов.

Проведено клинико-лабораторное исследование 110 больных острой кишечной непроходимостью, развившейся на фоне спаечной болезни брюшной полости, ущемленной грыжи живота и 25 больных острым тяжелым панкреатитом.

Статистическая обработка полученных данных соответствует современным требованиям доказательности научных исследований.

Материал изложен последовательно и логично. Основные положения работы раскрыты в главах собственных исследований. Выводы и практические рекомендации, обоснованы и соответствуют поставленным цели и задачам.

### **Новизна исследования и достоверность полученных результатов**

Научная новизна диссертации В.А. Шибитова весьма объемна и соответствует уровню представленной работы.

Автором впервые глубоко изучена проблема развития синдрома энтеральной недостаточности при острой механической и паралитической кишечной непроходимости, которые рассматриваются в едином комплексе изменений в тканях кишечной стенки: микроциркуляции, электрогенеза, липидного



метаболизма, трофики, коагуляционно-литического состояния и с уровнем токсемии в регионарной венозной кровию.

Автором установлена сопряженность нарушений метаболических процессов в различных слоях кишечной стенки при нарушении её барьерной функции. Подведена научная база под новую концепцию энтерального дистресс-синдрома, включая понятие, патогенез и диагностику.

В работе обоснованы новые научные подходы диагностики и прогнозирования энтерального дистресс-синдрома при острой кишечной непроходимости. Для диагностики и прогнозирования эндогенной интоксикации и энтерального дистресс-синдрома разработаны в эксперименте: способ оценки синдрома энтеральной недостаточности, способ прогнозирования синдрома энтеральной недостаточности. В клинике – способ оценки тяжести синдрома эндогенной интоксикации, способ прогнозирования эндогенной интоксикации, способ прогнозирования синдрома энтеральной недостаточности (заявка на патент), в основу которых положены показатели эндогенной интоксикации, перекисного окисления липидов и моторики кишечника.

Выявлена высокая эффективность антиоксиданта (антигипоксанта) ремаксол в коррекции энтерального дистресс-синдрома при острой кишечной непроходимости, в основе чего лежит его способность уменьшать мембраноде стабилизирующие явления в клеточных структурах кишечной стенки за счет ингибирования процессов перекисного окисления липидов, уменьшения явлений гипоксии и избыточной активности фосфолипазы А<sub>2</sub>.

Доказано существенное повышение энтеропротекторной активности исследованных схем терапии при комбинированном (парентеральном и энтеральном путем зондового введения) применении препаратов, что проявляется в быстром темпе восстановления барьерной функции кишечника за счет эндотелиопротекторной активности.

В эксперименте и клинике при острой обтурационной кишечной непроходимости установлена различная степень энтеральных поражений отделов кишечника, расположенных на различных расстояниях от места обструкции,

что определяет репаративный потенциал тканей. Доказано, что при небольших резекциях (до 3-5 см) репаративная регенерация тканей существенно ухудшается, что приводит к несостоятельности швов двухрядного кишечного анастомоза.

В эксперименте и клинике определена высокая надежность однорядного эвертированного кишечного анастомоза при резекции кишечника в условиях острой обтурационной непроходимости. Показано сохранение высокой репаративной способности тканей соустья и при уменьшении рекомендуемого объема резекции кишечника.

### **Оценка практической значимости.**

Разработаны способы оценки и прогнозирования эндогенной интоксикации и синдрома энтеральной недостаточности, что объективизирует оценку указанных процессов, с одной стороны, и дает основу для своевременной их коррекции (предупреждению прогрессирования) – с другой. Указанное имеет важное значение для современной хирургии.

Для хирургов большую значимость имеет выявленный факт ведущей роли мембранодестабилизирующих явлений в тканевых структурах кишечной стенки в развитии энтерального дистресс-синдрома, что определяет адекватные направления лечебной и профилактической терапии этого грозного осложнения.

Доказана высокая эффективность мембраностабилизирующей терапии в коррекции энтеральных поражений при острой кишечной непроходимости различного происхождения, особенно при парентеральном и энтеральном введении ремаксолола.

Выявлена зависимость репаративного потенциала тканей кишечника от энтеральных поражений, степень выраженности которых определяется расстоянием от места обструкции при острой кишечной непроходимости.

Изучена репаративная способность тканей по линии соустья при однорядном эвертированном шве с широкой адаптацией подслизистой основы. Ав-



тором установлена надежность такого рода анастомоза при острой кишечной непроходимости даже при небольшой (до 10 см) резекции кишечника.

### **Содержание и структура диссертации.**

Диссертация написана по классическому типу и содержит: введение, обзор литературы, материал и методы исследования, 6 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы из 415 – ти источников. Диссертация изложена на 296 страницах машинописного текста. В работе 66 таблиц и 102 рисунка.

**Введение** изложено на 12 страницах. Освещены актуальность диссертационной работы, приведены неизученные и малоразработанные вопросы патогенеза энтеральных нарушений на уровне клеточных мембран эндотелиоцитов. обоснована цель и поставлены 8 задач которые нужно решить для достижения цели. Достаточно подробно изложена научная новизна, в которой обоснована научно – практическая база термина “энтеральный дистресс-синдром” для чего проведено большое количество биохимических параметров с оценкой функции тонкой кишки.

По способам оценки синдрома и его прогнозирования получено 4 патента. изложены теоретическая и практическая ценность диссертации.

В 8 положениях, выносимых на защиту закономерно вытекают из содержания диссертации.

По теме диссертации опубликовано 74 научных работ, из них 23 статьи в журналах рекомендованных ВАК и доложены на многочисленных хирургических конференциях, съездах и форумах.

### **Глава I – Обзор литературы.**

При оформлении литературного обзора по данной теме автором изучено 315 отечественных и 102 иностранных источника литературы. В обзоре достаточно четко изложены изученные и недостаточно разработанные вопросы энтеральной недостаточности при механической и паралитической кишечной непроходимости.

## **Глава II – материал и методы исследования.**

Диссертационная работа Шибитова В.А. является экспериментально-клиническим исследованием. Для изучения энтеральной недостаточности и патофизиологических изменений эксперименты выполнены на 83 собаках с соблюдением всех требований. При выполнении экспериментов были использованы 14 различных биохимических исследований из артериальной крови в бедренной артерии и венозной мезентеральной крови.

В клинике обследованию и лечению подвергнуто 135 пациентов, которые были разделены на 4 гр.

1гр. – 28 больных с ОКН без резекции кишки

2гр. – 58 – с резекцией. Из них у 26 анастомоз по Ламберу-Альберту, 32 - односторонний эвертированный анастомоз

1 подгруппа – 12 без резекции

2 подгруппа – 13 с резекцией.

4гр – 25 больных с паралитической кишечной недостаточностью на фоне острого панкреатита, которым проводилась консервативная терапия. Больным проведен обширный анализ клинико-лабораторных исследований эндотоксикоза и микроциркуляторных нарушений. Полученные результаты статистически правильно обработаны.

## **Глава III – энтеральные поражения при кишечной непроходимости различного происхождения.**

В эксперименте моделировалась острая кишечная непроходимость и через 1,2,3 суток изучались показатели эндотоксикоза, гипоксии стенок кишки, трофики, перекисного окисления липидов, состояние транскапиллярного обмена тонкой кишки. Также изучались функционально-метаболические изменения при панкреонекрозе, вызванном у животных по методике В.М. Буянова.

Установлено, что при ОКН и паралитической непроходимости при панкреонекрозе отмечаются выраженные нарушения трофики и микроциркуляции с расстройствами в коагуляционно – литической системе и структуре мембран



энтероцитов. Это приводило к ухудшению барьерной функции и токсемии портального кровотока.

**Глава IV** метаболическая терапия в коррекции энтеральных поражений при обтурационной кишечной непроходимости.

Для коррекции энтеральных нарушений апробированы 2 схемы терапии:

1. В/в введение препарата ремаксол
2. Комбинированный путь: в/в и энтерально.

При изучении в динамике показателей энтеральной недостаточности установлено, что при комбинированном (в/в и энтеральном) введении ремаксолола результаты гораздо лучше, чем при внутривенном. Быстрее снижается эндотоксикоз, восстанавливаются окислительно – восстановительные процессы, улучшается микроциркуляция и гемокоагуляционные показатели, а также в V и VI главах изучены клиничко – биохимические, эндотоксикоз и микроциркуляторные нарушения тонкой кишки в различных расстояниях от места препятствия. У 28 больных без некроза кишки и 58 с некрозом кишки. Полученные данные хорошо проанализированы и статистически обработаны.

**Глава VII.** В этой главе автор у 26 пациентов изучил влияние ремаксолола при внутривенном и энтеральном введении. Подробно в динамике изучены уровень эндогенной интоксикации, анализы крови, показатели гипоксии на 1,2,3,5,7 – е сутки после операции. Определены по данным УЗИ динамика перистальтика кишечника, перекисного окисления липидов. Автор убедительно доказал положительное влияние на функцию кишечника в/в и энтерального введения ремаксолола после ликвидации ОКН.

**Глава VIII.** Заживление кишечного анастомоза в условиях энтеральных поражений.

У 32 пациентов после резекции тонкой кишки выполнен однорядный эвертированный анастомоз. Из них у 19 резекция выполнена отступя проксимальнее 40 см и дистальнее 10 см от места некроза. У 13 больных эвертированный анастомоз выполнен отступя 7-12 см. проксимальнее и 5-7 см дистальнее.

Недостаточности анастомозов не было.

У 3-х больных из 26, которым был наложен анастомоз по Ламберу-Альберту наступила несостоятельность. При этом в работе не описано на каком расстоянии от краев некроза была выполнена резекция. Может у этих 3-х были нарушения техники. Материал небольшой и исходя из этого нельзя делать окончательный вывод и предлагать практическим врачам накладывать эвертированный анастомоз без сшивания серозной оболочки.

**Заключение** содержит краткое обсуждение полученных результатов при выполнении диссертации.

**Замечания:**

1. Оформлено 8 выводов, в основном отвечающие на поставленные задачи. Однако, 2-й и 4-й выводы не конкретны и сложны для восприятия. В 4-м выводе слово «эндогенный» повторяется 7 раз.
2. После анализа работы непонятно когда же надо ставить диагноз: «энтеральный дистресс-синдром» и правомочен ли он? По классификациям А.С.Ермолова и В.С. Савельева СКН имеют определенные стадии и степени. Имеет ли энтеральный дистресс-синдром стадии или степени? Или во всех случаях острой кишечной непроходимости наступает энтеральный дистресс-синдром?
3. Нет убедительных и доказательных данных для рекомендации эвертированного анастомоза после резекции кишки и в связи с этим нельзя эту методику рекомендовать для практики.
4. В работе также много непонятных терминов, которые в хирургической практике не применяются: «энтераргия, дисрегуляционная патология, репаративный потенциал регенерирующих структур, электрогенез кишечника, мембранодестабилизирующие явления, проточно-отечная разница» и др.

Эти замечания не принципиальные, скорее носят оформительский и редакционный характер. Возможно, их не было, если бы работа была проверена научным редактором или корректором.



