

О Т З Ы В

официального оппонента доктора медицинских наук Киценко Евгения Александровича на диссертационную работу Федачук Натальи Николаевны «Оценка эффективности хирургического лечения осложненной портальной гипертензии», представленную к официальной защите в качестве диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Актуальность

В последние годы отмечается рост заболеваемости хроническими диффузными заболеваниями печени, в том числе циррозом, которая составляет от 20 до 40 случаев на 100 тысяч населения. Развитие цирроза печени сопровождается формированием синдрома портальной гипертензии с возникновением кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка. Профилактика, а также лечение первичных и рецидивных кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка – одна из самых сложных задач хирургии. Долгосрочный прогноз при циррозе печени определяется как тяжестью поражения функций печени, так и риском возникновения кровотечения. В течение двух лет с момента установления диагноза цирроза печени у трети больных возникает первый эпизод кровотечения, летальность при этом, несмотря на последние достижения, колеблется от 10 до 20% в течение 6 недель в странах Запада, достигая в России 40%.

Диапазон методов лечения, предложенных для остановки и профилактики кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП) и желудка при портальной гипертензии, разнообразен. Он состоит из медикаментозной терапии, эндоскопического (склерозирования и лигирования), эндоваскулярного (трансьюгулярного внутripеченочного порто-системного шунтирования и различных эндоваскулярных окклюзий) и хирургического (шунтирующие и нешунтирующие вмешательства)

лечения. Дискутабельными остаются вопросы выбора метода лечения кровотечений при портальной гипертензии или их сочетание.

Наличие гиперспленизма при повышенном давлении в системе воротной вены в ряде ситуаций ухудшает качество жизни больных и осложняет лечение кровотечений. Влияние различных оперативных вмешательств на коррекцию панцитопении изучено недостаточно.

Результаты лечения осложнений портальной гипертензии зависят, в первую очередь, от степени тяжести поражения функций печени, поэтому их объективная оценка особенно важно. Поиск дополнительных методов обследования больных для определения функциональных резервов печени остается актуальной задачей, а обнаружение предикторов развития послеоперационных осложнений, позволит индивидуализировать лечебную тактику.

Учитывая эти факторы, диссертационная работа Федачук Н.Н., цель которой - оценка эффективности хирургического лечения осложнений портальной гипертензии путем использования новой модификации операции Sugiura-Futagawa и спленоренальных анастомозов, является актуальной и представляет несомненный научный и практический интерес.

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

Диссертация соответствует специальности 14.01.17 - хирургия. Работа выполнена на достаточном клиническом материале с использованием современных методов обследования и статистической обработки.

В диссертации проведен ретроспективный анализ результатов лечения 99 больных с синдромом портальной гипертензии, осложненным кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода и желудка или с высоким риском его возникновения и рецидива, а также гиперспленизмом.

Всем больным проводилось комплексное обследование с использованием клинических, лабораторных, биохимических и

инструментальных методов исследования, позволяющие объективно оценить состояние пациентов и результаты их лечения.

Материал изложен последовательно и логично. Основные положения работы раскрыты в главах собственных исследований. Выводы, а также практические рекомендации логически вытекают из полученных результатов, обоснованы и соответствуют поставленным целям и задачам. Результаты работы представляют большой практический и научный интерес. Практические рекомендации являются обоснованными, открывающие перспективы на оптимизацию хирургической тактики при осложнениях портальной гипертензии.

Новизна исследования и достоверность полученных результатов

Определены сроки возникновения рецидивов кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода после эндоскопического лигирования и эндоскопического склерозирования этанолом.

Предложена новая модификация разобщающей операции Sugiura-Futagawa, снижающая травматичность вмешательства, повышающая его радикальность за счет большей деваскуляризации желудка с одновременным снижением риска возникновения послеоперационных осложнений, связанных с техникой выполнения хирургического вмешательства (патент на изобретение № 2492823 от 28 марта 2012 г.).

Новизна исследования также состоит в оценке эффективности предложенной диссертантом новой модификации операции Sugiura-Futagawa для остановки продолжающего кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка при портальной гипертензии и коррекции гиперспленизма в отдаленном послеоперационном периоде. Установлено, что использованный вариант хирургического вмешательства позволяет добиться устойчивого гемостаза у всех больных при удовлетворительных показателях послеоперационной летальности и положительно влияет на уровень эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов через год после операции.

Подтверждено значимое снижение давления в системы воротной вены после наложения дистального спленоренального анастомоза и показано положительное его влияние на проявления гиперспленизма при циррозе печени. Обнаружено, что предикторами коррекции повышенной функции селезенки в отдаленном периоде служат активность АЛТ до хирургического вмешательства и уровень эритроцитов после него, исходная ОСК в воротной вене и ее диаметр.

Автором найдены положительные корреляции между лабораторными показателями эндотелиальной дисфункции, фиброза и воспаления и тяжестью поражения печени. Предложено использовать определение уровня оксида азота, эндотелина-1, гиалуроновой кислоты, васкулоэндотелиального фактора, макрофагального хемоаттрактантного белка -1 и количества десквамированных эндотелиоцитов для дифференциальной диагностики цирроза печени и хронического гепатита.

Статистическая обработка полученных данных соответствует современным требованиям доказательности научных исследований.

Оценка практической значимости

Определены сроки проведения эзофагогастроскопии после эндоскопического лигирования и склерозирования ВРВП для своевременной диагностики их рецидива и адекватного выбора дальнейшего лечения.

Предложено использовать определение маркеров эндотелиальной дисфункции, воспаления и фиброза для определения тяжести поражения печени перед оперативным вмешательством.

Диссертантом разработаны технические детали выполнения операции Sugiura-Futagawa в новой модификации, которые позволяют увеличить ее надежность для остановки кровотечения и уменьшить количество послеоперационных осложнений. По результатам исследования уточнены показания к ней. Пациентам с продолжающимся кровотечением из ВРВП и желудка, в том числе и после шунтирующих портальную систему операций, которым не удается добиться гемостаза консервативными

мероприятиями и применением зонда-обтуратора, целесообразно выполнение модифицированной операции азиго-портального разобщения. Обоснована эффективность применения операции Sugiura-Futagawa в новой модификации на основании оценки результатов лечения пациентов в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде.

Рекомендован мониторинг биохимических параметров функции печени в раннем послеоперационном периоде для прогнозирования осложнений и летальных исходов.

Обнаружены предикторы коррекции явлений гиперспленизма в ближайшем и отдаленном периоде после наложения дистального спленоренального анастомоза.

Содержание диссертации, ее завершенность, публикации автора в научной печати

Работа представлена в компьютерном тексте, изложена на 147 страницах, написана в традиционной форме; состоит из введения, обзора литературы, 6 глав собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического списка. Последний включает 222 источника, из них – 110 отечественной и 112 зарубежной литературы. Текст диссертации иллюстрирован 22 таблицами и 20 рисунками.

Во введении представлена информация о современном состоянии изучаемой проблемы, обоснована актуальность, сформулированы цель и задачи исследования, показаны новизна и практическая значимость работы.

В обзоре литературы подробно освещены вопросы, связанные с темой диссертационного исследования. Обзор логически подводит к мысли о необходимости проведения дальнейших исследований по индивидуализации лечебной тактики осложнений синдрома портальной гипертензии. В рамках этого поиска показан диапазон возможностей по разработке новых способов и подходов к хирургическому лечению портальной гипертензии.

Методическая часть работы оформлена по общепринятым нормам. Дизайн исследования достаточно прост и понятен. Главы, представляющие собственные изыскания соискателя, взаимосвязаны и позволяют логично и последовательно решить поставленные задачи. Основным достоинством этих глав является глубина проведенного исследования и хорошая доказательная база. Автор проанализировал полученные результаты, сопоставляя их с современными взглядами на исследуемую проблему. В работе изучено 99 больных с синдромом портальной гипертензии, осложненным кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода и желудка или высоким риском его возникновения и рецидива, что вполне достаточно для получения достоверных выводов. Методы исследования, применяемые автором как на дооперационном этапе, так и в интра- и послеоперационном периодах, современны, информативны и выводят работу на необходимый доказательный уровень. Подробно дана характеристика групп больных. Уточнены показания к лечению осложнённого синдрома портальной гипертензии. Проведён сравнительный анализ различных методик хирургического лечения по результатам собственных наблюдений. Проведен хороший статистический анализ полученных данных.

Обсуждение результатов обобщает объем выполненных исследований, логически подводит к выводам и практическим рекомендациям, которые соответствуют целям и задачам проведенного исследования, достаточно аргументированы и связаны с представленным материалом. В целом работа хорошо изложена и достаточно иллюстрирована.

В опубликованных 8 работах в центральной и местной печати, в том числе 4-х в рецензируемых ВАК изданиях, раскрыты основное содержание диссертационного исследования и полученные результаты.

Заключение

Диссертационное исследование Федачук Натальи Николаевны «Оценка эффективности хирургического лечения осложнений портальной гипертензии»

представляет собой законченную самостоятельную научно-квалификационную работу, в которой предложено новое решение задачи по улучшению результатов лечения больных с осложнениями портальной гипертензией. По объему исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости работа соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям и может быть представлена к защите в диссертационном совете по специальности - 14.01.17 – хирургия. Федачук Наталья Николаевна заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Доктор медицинских наук,
ведущий научный сотрудник
отделения экстренной хирургии
и портальной гипертензии
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Российского Научного Центра
Хирургии им. акад.
Б.В. Петровского»


Евгений Александрович Киценко

119991, Москва, ГС
8(499)248-14-77, эл. г

пер., д.2, тел. 8(916)121-85-88,
@mail.ru

Подпись д.м.н. Е.А. Киценко заверяю

Ученый секретарь
ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»,
кандидат медицинских наук


И.Ю.Ложкевич

10.09.16.