



МИНИСТЕРСТВО ОБОРОНЫ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(МИНОБОРОНЫ РОССИИ)

ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ  
АКАДЕМИЯ

г. Санкт-Петербург,  
ул. Академика Лебедева, 6, 194044

«17» 09 2015 г. № 4/10/972

На № \_\_\_\_\_

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель начальника

Военно-медицинской академии

имени С.М. Кирова

по учебной и научной работе

доктор медицинских наук профессор

Б.Н. Котив

«17» 09 2015 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Федачук Натальи Николаевны «Оценка эффективности хирургического лечения осложнений портальной гипертензии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17-хирургия

**Актуальность темы выполненной работы и её связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности.**

Диссертация соискателя кафедры хирургии факультета ДПО ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Федачук Натальи Николаевны посвящена разработке вопросов оценки эффективности хирургического лечения кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и гиперспленизма у больных циррозом печени.

Обоснование выбора варианта хирургической коррекции портальной гипертензии, базирующееся на изученных автором показателях эффективности, является сложной и актуальной задачей современной хирургии.

Синдром портальной гипертензии при циррозе печени проявляется рядом жизнеугрожающих осложнений. Наихудшим прогнозом

характеризуются кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка. Несмотря на успехи современной гепатологии, кровотечение развивается у большинства больных декомпенсированным циррозом печени, первый эпизод заканчивается летальным исходом более чем у трети пациентов и рецидивирует в течение года у половины выживших.

В последние годы существенно возросла роль малоинвазивных вмешательств в лечении и профилактике кровотечений портального генеза. Спектр манипуляций продолжает расширяться, что свидетельствует об отсутствии универсальной, эффективной и безопасной методики. Разработке хирургической тактики при кровотечениях из варикозно расширенных вен пищевода и желудка посвящено много работ, в то же время единых общепринятых подходов не существует. Преимущества эндоскопических методов остановки пищеводно-желудочных кровотечений, особенно у пациентов с декомпенсированным циррозом печени, очевидны. В то же время в случае их неэффективности, оперативное лечение может быть единственным шансом предотвратить рецидивы геморрагий и летальный исход.

Гиперспленизм – еще одно осложнение синдрома портальной гипертензии, которое значительно ухудшает качество жизни пациентов и взаимоотношает другие проявления декомпенсированного цирроза печени. Способы хирургической коррекции гиперспленизма продолжают совершенствоваться. При этом эффективность различных видов оперативных вмешательств с целью коррекции явлений гиперспленизма при портальной гипертензии изучена не достаточно. Изучение и практическое использование предоперационных предикторов значимого повышения и стабилизации параметров гемограммы позволяет объективизировать выбор оптимального варианта хирургического лечения.

Одним из основных факторов, определяющих продолжительность жизни у больных осложненными формами портальной гипертензии, служит функциональное состояние печени. Поиск дополнительных методов

объективной оценки тяжести гепатодепрессии является одним из перспективных направлений хирургической гепатологии.

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом НИР ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава РФ, номер государственной регистрации темы 115031920001.

Таким образом, исследования автора, касающиеся оптимизации подходов к хирургической коррекции портальной гипертензии и совершенствованию методов объективной оценки функциональных резервов печени у больных циррозом актуальны и непосредственно связаны с научным и практическим развитием современной хирургической гепатологии.

**Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Изучив результаты лечения 99 пациентов, поступивших в Пермскую краевую клиническую больницу по поводу синдрома портальной гипертензии в течение 10 лет, автор получил новые данные о современной структуре данной группы. Треть пациентов госпитализирована для планового хирургического лечения с целью профилактики первичного кровотечения портального генеза или его рецидива. У 11% больных диагностирована внепеченочная портальная гипертензия.

При изучении отдаленных результатов эндоскопических способов эрадикации варикозно расширенных вен пищевода подсчитана современная продолжительность лечебного эффекта, составившая, по данным автора,  $7 \pm 1,6$  месяцев.

В ходе изучения непосредственных и отдалённых результатов выполнения 17 дистальных спленоренальных анастомозов с панкреатической дисконнекцией получены новые данные об их эффективности в профилактике рецидивов кровотечения в раннем послеоперационном периоде (90%) и в течение года (100%). Впервые обнаружена статистически

значимая зависимость количества тромбоцитов в отдаленном периоде от тяжести анемии после шунтирующей операции, исходного диаметра и объемной скорости кровотока в воротной вене и активности АЛТ до вмешательства. Установлено, что тромбоцитопения через год после выполнения селективного спленоренального анастомоза корригировалась лучше у больных с незначительным цитолизом до операции, удовлетворительной объемной скоростью кровотока в воротной вене, умеренным ее расширением и анемией легкой степени в раннем послеоперационном периоде.

Автором впервые обоснована возможность использовать биохимические маркеры фиброза, эндотелиальной дисфункции и воспаления для дифференциальной диагностики хронического гепатита и цирроза печени с целью индивидуализации хирургической тактики у больных с портальной гипертензией.

Диссертантом предложена оригинальная модификация операции азигопортального разобщения Sugiura-Futagawa, получен патент на изобретение. Доказана эффективность модифицированной операции в лечении кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и гиперспленизма при портальной гипертензии в раннем и отдаленном послеоперационном периоде – за 3 года наблюдения в послеоперационном периоде рецидивов не было. Доказана возможность и целесообразность авторской методики выполнения операции азигопортального разобщения у больных с декомпенсированным циррозом печени: трехлетняя выживаемость оперированных класса С по критериям Child-Pugh оказалась сопоставимой с продолжительностью жизни пациентов с субкомпенсированной печеночной дисфункцией.

**Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов.**

Автором предложены оптимальные сроки проведения контрольной фиброэзофагогастроскопии после эндоскопического лигирования и

склерозирования для своевременной диагностики риска рецидива геморрагий и выбора дальнейшей лечебной тактики.

Показана целесообразность исследования биохимических маркеров фиброза, эндотелиальной дисфункции и воспаления для определения тяжести поражения печени, дифференциальной диагностики хронического вирусного гепатита и цирроза печени.

Уточнены показания для выполнения операции Sugiura-Futagawa собственной модификации. Разработаны и внедрены технические детали, позволяющие снизить ее травматичность и повысить эффективность. Для прогнозирования течения раннего послеоперационного периода рекомендован мониторинг определенных биохимических показателей. Установлено, что течение послеоперационного периода и исход разобщающей операции при кровотечениях портального генеза, зависят от исходного класса печеночной недостаточности по критериям Child-Pugh и этиологии хронического диффузного заболевания печени. Максимальная летальность зафиксирована у больных с алкогольной этиологией цирроза класса С (62,5%), отсутствие неблагоприятных исходов у больных с циррозом вирусной этиологии класса А.

Доказано, что при отборе пациентов для выполнения дистального спленоренального анастомоза низкие показатели количества эритроцитов, лейкоцитов, высокая активность трансаминаз, низкая объемная скорость кровотока по воротной вене служат предикторами недостаточной коррекции явлений гиперспленизма в отдаленном периоде.

Полученные результаты убеждают в целесообразности выполнения авторской модификации операции азигопортального разобщения при невозможности формирования декомпрессивного сосудистого анастомоза и продолжающемся кровотечении. Данное вмешательство позволяет добиться остановки кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка в 100% даже у крайне тяжелых больных с удовлетворительными ближайшими и отдаленными результатами.

Материалы диссертационной работы используются в практической работе хирургических отделений ГБУЗ Пермской Краевой клинической больницы (614990 г. Пермь, ул. Пушкина, д. 85)

### **Структура и содержание работы.**

Диссертация Н.Н. Федачук является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной в традиционном стиле. Тема диссертации соответствует научной специальности 14.01.17-хирургия. Текст изложен грамотным русским языком на 147 страницах, состоит из введения, 6 глав, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 22 таблицами и 20 рисунками. Библиографический указатель литературы содержит 222 наименования, из них – 110 отечественных и 112 зарубежных источников.

Во введении раскрываются предпосылки избранного автором направления исследования. Диссертант обосновывает цель и задачи работы, определяет ее научную новизну и практическую значимость и предлагает четыре положения, выносимых на защиту. Формулировка задач логично определяет план исследования и соответствует поставленной автором цели.

Обзор литературы основан на анализе источников, посвященных патогенезу портальной гипертензии на фоне печеночной недостаточности при циррозах, современным подходам к выбору хирургической тактики профилактики и лечения пищеводно-желудочных кровотечений портального генеза у больных циррозом печени. Детально рассмотрены преимущества и недостатки основных видов эндоскопических технологий, операций азигопортального разобщения и декомпрессивных сосудистых анастомозов. Этот раздел исследования показывает, что автор на высоком уровне владеет современным состоянием изучаемой проблемы.

Во второй главе дана характеристика клинических наблюдений и методики обследования. В исследование включено 99 больных с синдромом портальной гипертензии, осложненным кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода и желудка или высоким риском его

возникновения и рецидива, находившихся на стационарном лечении в Пермской краевой клинической больнице за последние 10 лет. Методики исследований, использованные для получения материала, высокоинформативные и соответствуют современным требованиям научного подхода в хирургии. Объем проведенных исследований представляется достаточным, статистически достоверным, репрезентативным.

В третьей главе диссертант описывает непосредственные и отдаленные результаты эндоскопического лигирования и склерозирования варикозно расширенных вен пищевода у 28 пациентов с анамнестическими или продолжающимися кровотечениями. Представляют интерес данные о частоте ранних рецидивов кровотечений после эндоскопического лигирования (11%) и сроках рецидива варикозной трансформации вен и пищеводного кровотечения у всех пролеченных ( $7 \pm 1,6$  месяцев). Автор делает обоснованные выводы об эффективности, безопасности, ограниченной продолжительности эндоскопического гемостаза и целесообразности выполнения эндоскопического контроля через 3-4 месяца.

В четвертой главе приведены результаты изучения лабораторных маркеров эндотелиальной дисфункции, воспаления и фиброза у больных циррозом печени. Показана корреляция отклонений уровней оксида азота, эндотелина-1, васкулоэндотелиального фактора роста, количества десквамированных эндотелиоцитов в плазме крови, концентрации гиалуроновой кислоты и макрофагального хемоаттрактантного белка-1 с тяжестью функциональных и морфологических изменений в печени при циррозе. Сравнение с аналогичными показателями в контрольных группах показало, что маркеры эндотелиальной дисфункции и фиброза достоверно отличались от показателей пациентов с желчнокаменной болезнью, хроническим вирусным гепатитом и новообразованиями печени. По данным автора определение уровня гиалуроновой кислоты ( $506,5 \pm 388,2$  нмоль/л при ЦП и  $70,38 \pm 52,8$  нмоль/л при ХВГ), макрофагального хемоаттрактантного белка-1 ( $147,9 \pm 89,8$  пг/мл при ЦП и  $341,0 \pm 161,3$  пг/мл при ХВГ) позволяет на

дооперационном этапе дифференцировать цирроз печени и хронический вирусный гепатит и оптимизировать выбор лечебной тактики.

В пятой главе диссертант описывает технику, непосредственные и отдаленные результаты оригинальной модификации операции азигопортального разобщения, выполненной по поводу кровотечений портального генеза у 51 больного. Преобладали пациенты с декомпенсированным циррозом (класс В – 37,8%, класс С – 53,3%). У 11,8% пациентов диагностирована внепеченочная портальная гипертензия в результате врожденной аномалии или тромбоза воротной вены. Осложнения раннего послеоперационного периода имели место у 49% оперированных, в 15,6% выполнена релапаротомия, в ближайшем послеоперационном периоде погибло 34,4% больных. Трехлетняя выживаемость составила 60%. Продемонстрирована отчетливая связь степени печеночной дисфункции и частоты неблагоприятных исходов.

По данным автора модифицированная операция Sugiura-Futagawa, выполнявшаяся при невозможности декомпрессивного сосудистого анастомоза на фоне продолжающегося кровотечения, характеризуется высокой и устойчивой эффективностью (гемостаз достигнут в 100% случаев, в течение года рецидивов кровотечения не было, в сроки от двух до восьми лет рецидив отмечен у 40% оперированных). По мнению автора технические аспекты модификации операции Sugiura-Futagawa упростили вмешательство и обеспечили в изученной группе надежное прошивание варикозно расширенных вен по всей окружности пищевода, снижение риска повторных кровотечений за счет максимально допустимой деваскуляризации желудка, исключение риска несостоятельности эзофагоэзофагоанастомоза за счет фундопликации.

В шестой главе приведены данные комплексного обследования 20 пациентов с синдромом портальной гипертензии (у 20% внепеченочная форма), осложненным варикозным расширением вен пищевода и результаты выполненных им в плановом порядке декомпрессивных сосудистых



анастомозов. Геморрагические осложнения послеоперационного периода имели место в 20% случаев, тромбоз анастомоза в 10%, прогрессирование энцефалопатии у одной пациентки (5%). В течение года после операции выживаемость составила 100%, рецидивов кровотечения не было, снижение степени варикозной трансформации вен достигнуто у всех оперированных. Отмечено положительное влияние операции на проявления гиперспленизма: количество тромбоцитов имело тенденцию к увеличению в раннем послеоперационном периоде со стабилизацией в течение года. Автором установлено, что низкий уровень АЛТ до хирургического вмешательства и высокий уровень эритроцитов после него могут служить предикторами эффективности спленоренальных анастомозов в отдаленном периоде в лечении гиперспленизма.

Задачи исследования полностью выполнены автором, собственные результаты изложены в 5 главах диссертации, сформулированы соответствующие объективные выводы. Практические рекомендации не вызывают сомнений и подтверждают высокую практическую ценность настоящей научной работы. Указатель литературы составлен в соответствии с действующими нормативами.

Основные положения диссертации доложены на региональных и всероссийских научно-практических конференциях. По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, из них – 5 в изданиях, рекомендуемых ВАК РФ, где в полной мере отражены материалы диссертации, новые научные положения и практические рекомендации. В ходе исследования получен патент РФ на изобретение, два удостоверения на рационализаторские предложения. Автореферат подготовлен в традиционной форме, в нем полно и ясно отражено основное содержание диссертации.

Достаточное количество публикаций, отражающих содержание диссертации, обсуждения на научных форумах, адекватная статистическая обработка материала доказывают достоверность и обоснованность научных положений и полученных выводов.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.**

Диссертация Н.Н. Федачук имеет выраженную практическую направленность, выполнена на достаточном клиническом материале с использованием современных методов обследования пациентов, адекватным применением методов статистической обработки материала, корректной интерпретацией полученных результатов. Выводы диссертации логически вытекают из представленного фактического материала, соответствуют цели работы и поставленным задачам, отражают сущность исследования и являются важными для практической медицины.

Результаты диссертационного исследования могут быть внедрены в практическую работу хирургических отделений. Целесообразно использование результатов работы при обучении студентов медицинских вузов и в учебном процессе последипломного образования хирургов, гастроэнтерологов.

Полученные результаты работы следует рекомендовать к использованию в научных разработках, касающихся изучения фундаментальных проблем хирургии портальной гипертензии.

### **Замечания к работе.**

Принципиальных замечаний по диссертации, автореферату диссертации нет.

### **Заключение.**

Диссертация Федачук Натальи Николаевны заочного аспиранта кафедры хирургии ФДПО ГБОУ ВПО «ПГМУ им. акад. Е.А.Вагнера» Минздрава России «Оценка эффективности хирургического лечения осложнений портальной гипертензии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, написанной под научным руководством профессора Котельниковой Л.П.

В работе содержится решение актуальной задачи хирургии –

оптимизация хирургической тактики ведения больных с осложнениями портальной гипертензии. По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор достойна присуждения искомой степени по специальности 14.01.17-хирургия.

Отзыв обсуждён и одобрен на заседании кафедры госпитальной хирургии Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, протокол № 1 от 4 сентября 2015 года.

Начальник кафедры госпитальной хирургии

доктор медицинских наук, доцент

полковник медицинской службы  Дзидзава Илья Игоревич

Почтовый адрес: 194044 Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д.6  
ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова» МО РФ  
Тел. +7 812 292-32-06

E-mail: kotivbn@gmail.com

Подпись Дзидзавы И.И. заверяю

Начальник отдела кадров ФГБВОУ ВПО

«Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова» МО РФ

полковник медицинской службы

  
Д. Гусев

