

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

заведующего кафедрой общей хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, доцента Белика Бориса Михайловича на диссертацию Амаханова Альберта Кахримановича «Коррекция энтеральной недостаточности при острой кишечной непроходимости», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 - хирургия.

Актуальность темы исследования

В России частота встречаемости острой кишечной непроходимости (ОКН) составляет примерно 5 человек на 100 тыс. населения, что составляет 9 – 20% от всех больных с острой абдоминальной хирургической патологией. При этом ОКН занимает 4 место среди всех нозологий в хирургических стационарах, уступая первенство лишь острому аппендициту, острому панкреатиту и острому холециститу. В то же время данная патология по числу умерших больных в абсолютных цифрах занимает ведущее место в структуре летальности среди всех острых хирургических заболеваний органов брюшной полости. Так, среди умерших от этих заболеваний на долю ОКН приходится почти половина всех летальных исходов. При этом среди больных ОКН преобладают лица трудоспособного возраста, что обуславливает социальную значимость данной проблемы.

Вместе с тем результаты хирургического лечения ОКН до сих пор нельзя признать удовлетворительными, что подтверждается значительным числом тяжелых послеоперационных осложнений и высоким уровнем летальности, не имеющих существенной тенденции к снижению. Послеоперационная летальность при различных формах ОКН колеблется от 9 до 28%.

Одной из основных причин неудовлетворительных результатов хирургического лечения непроходимости кишечника на сегодняшний день,

когда в среднем каждый десятый больной, оперированный по поводу этого заболевания погибает, является эндотоксикоз, неизбежно сопровождающий ОКН любой этиологии во всех фазах ее развития и имеющий решающее значение в исходе заболевания. При этом эндотоксикоз является непосредственной причиной летального исхода у 30-50% оперированных больных ОКН.

Основной патогенетической причиной приводящей к формированию и развитию эндотоксикоза при ОКН является синдром энтеральной недостаточности (СЭН), который рассматривается в качестве ведущего патологического симптомокомплекса, сопровождающегося нарушением всех функций желудочно-кишечного тракта, когда кишечник становится основным источником интоксикации и главным пусковым механизмом в развитии абдоминального сепсиса и тяжелых органых расстройств.

Роль кишечника как источника эндотоксикоза при ОКН определяется, прежде всего, нарушением барьерной функции паретичной кишечной стенки и транслокацией через нее микрофлоры и токсинов в брюшную полость, лимфатические коллекторы, порталый и общий кровоток. При этом, ключевая роль отводится печени, которая является как первым барьером, так и первым органом-«мишенью» для бактерий и токсинов на пути их поступления из брюшной полости и просвета кишечника в системную циркуляцию.

Исходя из вышеизложенного, важной задачей является дальнейшее изучение патогенетических механизмов развития СЭН и повреждения функций печени, а также разработка эффективных методов их коррекции у больных ОКН. В данной связи работу соискателя, посвященную решению этих вопросов неотложной абдоминальной хирургии, можно считать, актуальной и социально значимой.

Степень достоверности и новизны результатов исследования

Исследования, проведенные диссертантом, выполнены на достаточном

числе клинических наблюдений - 129 пациентов с различными формами ОКН, сопровождающейся СЭН, находившихся на лечении в 1-м хирургическом отделении ГБУ РО ГК БСМП № 2 г. Рязани. Полученный объем клинического материала позволил соискателю аргументировано сформулировать основные выводы, представленные в диссертации.

Автором в значительной мере использованы методы исследования, адекватные поставленным задачам. Так, при оценке тяжести СЭН у больных ОКН диссертант использовал современную многофакторную систему, основанную на анализе совокупности клинико-лабораторных и инструментальных данных. Для определения тяжести поражения брюшины применялся индекс брюшной полости В.С.Савельева. Степень ишемии в стенке кишки у больных ОКН оценивалась по способу Clavien-Levine-Jacobson. Изменения в печени, возникающие у больных ОКН при СЭН, исследовали посредством интраоперационной биопсии с последующим анализом морфологических данных с помощью индекса гистологической активности, а при оценке ее функциональных нарушений использовали шкалу MELD. При исследовании гомогенизатов стенки резецированной кишки, перитонеального экссудата, а также проб крови из брыжеечных вен и системного кровотока использовались общепринятые бактериологические методы.

Результаты, полученные в ходе исследования, обработаны статистически, что дало возможность автору получить объективную и достоверную информацию. Все это позволило соискателю аргументировано обосновать научные положения, выводы и практические рекомендации, изложенные в диссертации.

Научной новизной работы являются полученные автором данные, касающиеся изучения изменений гемостаза и выраженности дисфункции печени у больных ОКН в зависимости от тяжести СЭН. Также оригинальны и интересны исследования автора, связанные с изучением механизмов транслокации микрофлоры через поврежденную кишечную стенку во

внутренние среды организма при ОКН. Кроме того, заслуживают интереса исследования диссертанта, касающиеся целенаправленного применения гепатопротекторов с целью реабилитации функциональной недостаточности печени и ликвидации эндотоксикоза у больных ОКН в условиях СЭН.

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

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации автором, обоснованы достаточным объемом полученных результатов. Основные данные наглядно представлены в работе в виде таблиц и рисунков. Заключение, выводы и практические рекомендации вытекают из фактических данных, полученных автором при исследовании больных с различными формами ОКН, и отражают результаты диссертационной работы.

Научная и практическая значимость результатов исследования и конкретные рекомендации по их использованию

Научная значимость результатов исследования обусловлена детальным изучением патогенетических механизмов формирования эндотоксикоза и повреждения печени у больных ОКН в условиях СЭН. Диссертантом установлено, что у больных ОКН в 69% случаев развивается СЭН II-III степени тяжести. При этом показано, что выраженность СЭН при ОКН отчетливо нарастает по мере увеличения продолжительности заболевания и прогрессирования дистрофических и некротических изменений в паренхиме печени. Также автором выявлена важная патогенетическая взаимосвязь между наличием регионарной и системной бактериемии, изменениями в системе гемостаза и нарушением функции печени у больных ОКН в условиях развития СЭН. Так, автором показано, что у больных ОКН в 63,6% случаев развивается выраженное повреждение паренхимы печени, которое прямо коррелирует с тяжестью СЭН, сопровождается снижением концентрации

фибриногена и антитромбина III в крови и обуславливает прогрессирование гепаторенального синдрома.

Автором диссертационного исследования показана патогенетическая целесообразность применения гепатопротекторов с целью коррекции развивающейся функциональной недостаточности печени у больных ОКН в условиях СЭН. При этом автором предложен и обоснован метод коррекции, метаболических нарушений, сопряженных с СЭН и печеночной дисфункцией путем применения гепатопротектора «Ремаксол», обладающего антиоксидантным и антигипоксантным действием.

Данная работа имеет существенное значение для экстренной абдоминальной хирургии, так как содержит решение актуальной научной задачи по выбору эффективного и патогенетически обоснованного метода лечения больных ОКН, сопровождающейся синдромом энтеральной недостаточности.

Практическая значимость исследования определяется результатами проведенного клинического анализа, демонстрирующего, что включение гепатопротекторной терапии в комплекс лечебных мероприятий у больных ОКН в условиях сформировавшегося СЭН купирует развитие печеночной недостаточности, что позволяет уменьшить число послеоперационных осложнений на 30,6% и снизить в целом послеоперационную летальность с 11,9% до 9,7%, т.е. на 2,2%.

На основании полученных результатов предложены практические рекомендации, которые внедрены в работу 1-го хирургического и реанимационного отделений ГБУ РО ГК БСМП № 2 г. Рязани. Основные положения и практические результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО РязГМУ. Предлагаемые рекомендации следует использовать хирургических стационарах, отделениях реанимации и интенсивной терапии, а также при обучении студентов и врачей на кафедрах хирургии медицинских ВУЗов и факультетах повышения квалификации.

Вместе с тем по диссертационной работе Амаханова А.К. **имеется и ряд некоторых замечаний.**

Название и цель работы обозначены автором как коррекция энтеральной недостаточности при ОКН. В то же время диссертация в значительной мере посвящена изучению патогенетических механизмов повреждения печени при ОКН, оценке ее функциональных возможностей в условиях СЭН и коррекции возникающих при этом метаболических нарушений путем применения гепатопротекторной терапии. Было бы более правильным отразить в названии работы и эту важную часть диссертационного исследования.

При обсуждении вопросов лечения СЭН в первую очередь следует говорить о коррекции нарушений моторно-эвакуаторной, резорбтивной, секреторной, барьерной и других функций кишечника, возникающих в условиях ОКН. Соответственно в коррекции этих нарушений ключевая роль отводится комплексу методов энтеральной детоксикации, который включает назоинтестинальную интубацию и длительное дренирование тонкой кишки, кишечный лаваж, энтеросорбцию, внутрикишечную цитопротекторную терапию и пр. В настоящей работе автор указывает на выполнение интубации кишечника у этой категории больных (это также отражено в таблице 8 на стр. 66), но недостаточно акцентирует на этом внимание, как и на других методах энтеральной детоксикации.

В качестве средства коррекции метаболических расстройств, возникающих при развитии СЭН у больных ОКН, диссертантом выбран препарат «Ремаксол», который является в первую очередь гепатопротектором. Если принять во внимание, что при ОКН печень повреждается вторично уже в условиях развившегося СЭН на фоне нарушения барьерных свойств кишечной стенки, то возникает логичный вопрос: чем обусловлен патогенетический механизм действия этого препарата, способствующий ликвидации СЭН и снижению уровня летальности у больных ОКН? По видимому, это связано с отчетливым

антиоксидантным и антигипоксантным эффектом воздействия «Ремаксола» на дискредитированную стенку кишечника в условиях энтеральной недостаточности, что нужно было бы подчеркнуть автору при обсуждении результатов исследования.

В своей работе диссертант исследует дистрофические и некротические изменения в печени, возникающие у больных при ОКН в условиях СЭН. Выявленные им морфологические изменения в паренхиме печени (гепатоцитах) он напрямую соотносит с выраженностью (т.е. тяжестью) СЭН, что, по-видимому, не вполне правильно. Как известно, печень, являясь органом-«мишенью», действительно серьезно страдает при ОКН и перитоните в условиях инфекционно-воспалительного эндотоксикоза. При этом в большей мере повреждается ее ретикулоэндотелиальная система (звездчатые ретикулоэндотелиоциты или клетки Купфера) вследствие массивного поступления бактерий и токсинов из просвета кишечника в портальное русло, что приводит к развитию макрофагальной печеночной недостаточности, повреждению барьерной функции печени и прорыву токсических агентов в системное кровеносное русло с развитием органических дисфункций. В то же время прямая корреляция между относительной массой некротизированной паренхимы печени даже при обширных зональных некрозах гепатоцитов и тяжестью эндотоксикоза у больных ОКН отсутствует. При этом тяжелая форма острой печеночно-клеточной (гепатоцеллюлярной) недостаточности, которая являлась бы непосредственной причиной летального исхода, как правило, у больных ОКН не развивается, что обусловлено, по-видимому, огромными компенсаторными возможностями функционирующей паренхимы печени. Поэтому в абсолютном большинстве случаев повреждение гепатоцитов, даже при их значительной выраженности, хотя и отягощает состояние больных ОКН в раннем послеоперационном периоде, но, как правило, не предопределяет у них летального исхода.

При оценке выраженности морфологических изменений в паренхиме

печени у больных ОКН в условиях СЭН и инфекционно-воспалительного эндотоксикоза диссертант использовал шкалу «Метавир», которая предложена и используется гепатологами для оценки степени общего воспаления (интенсивности некротически-воспалительных изменений) в печеночной паренхиме и определения стадии фиброза при хронических заболеваниях печени (например, при гепатитах, циррозе). С этих позиций данные исследования было бы целесообразно дополнить морфологической оценкой степени повреждения ретикулоэндотелиальной системы печени, что определяется количеством деструктивно измененных и разрушенных клеток Купфера, выявляющихся в стандартных полях зрения.

При формировании исследуемых групп больных диссертанту не следовало бы включать в них пациентов с толстокишечной ОКН опухолевого генеза. Это отдельная категория больных, у которых патогенез развития ОКН во многом отличается от патогенеза тонкокишечной непроходимости. Тем более, что у онкологических больных имеются значительные отличия по системе гемостаза по сравнению с категорией пациентов с другими формами ОКН. В такой же мере это относится и к включению в исследуемые группы больных с копростазом, которые подлежат исключительно консервативному лечению.

При выборе метода оценки тяжести СЭН у больных ОКН диссертант использовал схему, предложенную Н.В.Завадой и соавт. для пациентов с абдоминальным сепсисом. Эта схема достаточно громоздка и не вполне удобна для ее использования в практике неотложной хирургии. К тому же, в схеме Н.В.Завады и соавт. отсутствует ряд важных физикальных параметров (состояние кишечной перистальтики, количество и характер отделяемого по интестинальному зонду, сроки отхождения газов и стула и пр.), отражающих функциональное состояние желудочно-кишечного тракта. С этих позиций, мне представляется, было бы более оптимальным отдать предпочтение отечественным схемам оценки тяжести СЭН у больных с неотложной абдоминальной хирургической патологией, которые основываются на

фундаментальных патофизиологических и клинических исследованиях ученых НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского (Ю.М.Гальперина, Т.С.Поповой, А.С.Ермолова и др.), ставших классическими по данному вопросу.

При объективизации тяжести состояния больных ОКН, кроме индекса брюшной полости (который определяется одновременно во время операции), диссертанту целесообразно было бы использовать мультифакторные оценочные шкалы APACHE-II или SAPS, что позволило бы оценивать течение абдоминального инфекционно-воспалительного процесса в динамике. Также оценку выраженности интоксикационного синдрома у больных с СЭН, кроме лейкоцитарных индексов и парамедианного теста, целесообразно было бы дополнить «набором» из наиболее информативных и значимых клиничко-лабораторных параметров, которые в интегральной форме достоверно отражают уровень эндотоксикоза (в качестве примера можно привести системы оценки эндогенной интоксикации В.К.Гостищева и соавт., В.Н.Чернова и соавт.).

При оценке выраженности дисфункции печени у больных ОКН, кроме показателей гемостаза, целесообразно было бы исследовать активность трансаминаз и содержание альбуминов в сыворотке крови. Развитие у больных ОКН на клиническом уровне гепаторенального синдрома также целесообразно было бы подтвердить объективными данными, отражающими функциональное состояние почек (почасовой диурез, концентрация мочевины и креатинина в сыворотке крови).

В главе I (обзор литературы) приводятся излишне подробные сведения, касающиеся вопросов классификации ОКН, статистики по формам и видам заболевания, данных о кишечной микрофлоре и дисбиозах кишечника. В то же время в обзоре литературы не представлена клиничко-патогенетическая характеристика стадий СЭН, что является более важным. Вопросы хирургической тактики и стратегии ведения больных ОКН с СЭН в литературном обзоре также освещены недостаточно полно. В первую

очередь это касается существующих методов коррекции энтеральной и печеночной недостаточности у больных ОКН в условиях сформировавшегося СЭН.

Распределение пациентов ОКН в группах по возрасту и срокам от начала заболевания лучше было бы представить в виде обычных таблиц, а не в форме достаточно сложных для восприятия графиков (рисунки 1 и 2).

В разделе «Заключение» автором декларируется очевидный, хорошо известный и многократно подтвержденный факт, касающийся категории больных с ОКН: «Нами выявлено статистическое подтверждение увеличения вероятности смерти при удлинении догоспитального этапа» (стр. 98).

В разделе «Практические рекомендации» пункт 1 («У больных с острой кишечной непроходимостью для эффективного купирования синдрома энтеральной недостаточности и предотвращения развития полиорганной недостаточности догоспитальный период должен быть минимальный») может быть рекомендован в большей мере для врачей скорой помощи (как совершенно очевидный и давно установленный факт). Вряд ли это положение стоило включать автору в диссертационную работу.

Кроме того, в работе имеются грамматические и стилистические ошибки. Имеются и не вполне понятные в смысловом отношении предложения. Например, на стр. 14: «В тезисах о проведении лапароскопии у больных с кишечной непроходимостью в 1,9 % случаев процесс имел динамический характер, а в 72,9 % - диагностирована кишечная непроходимость на почве тромбоза мезентериальных сосудов».

Также не вполне удобно восприятие рисунков по морфологии печени и кишки, когда они в отрыве от основного текста работы помещены в приложении. При этом в подписях под рисунками морфологических препаратов печени отсутствуют указания на окраску и степень увеличения.

Вместе с тем указанные замечания не снижают ценности диссертационной работы и существенно не влияют на ее качество. В целом диссертационная работа производит благоприятное впечатление и может

быть характеризована положительно.

Степень завершенности исследования в целом и качество оформления диссертации

Предложенная к рассмотрению диссертация Амаханова А.К. представляет собой завершенное научное исследование с решением поставленной цели и задач. Полученные результаты отражены в тексте диссертации, изложенной на 144 страницах. Работа построена по классическому типу и состоит из введения, обзора литературы, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений.

Изложение полученных данных, иллюстративные материалы, выполнены качественно и в целом соответствуют требованиям, предъявляемым к оформлению диссертационных работ.

Полнота опубликования основных результатов исследования и соответствие автореферата основным положениям диссертации

По теме диссертации Амаханова А.К. имеется 10 публикаций, из них 5- в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ для опубликования результатов диссертационных исследований. Изложенный в публикациях материал полностью отражает результаты научно-исследовательской работы и основные положения диссертации. Основные положения работы доложены на межрегиональной и Всероссийской научных конференциях. Автореферат написан в соответствии с требованиями ВАК РФ и в полной мере отражает основное содержание диссертации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Амаханова Альберта Кахримановича «Коррекция энтеральной недостаточности при острой кишечной непроходимости», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук,

является законченной научно-квалификационной работой, которая содержит решение актуальной научной задачи по разработке эффективных методов лечения больных с острой кишечной непроходимостью, осложненной синдромом энтеральной недостаточности, что имеет существенное значение для неотложной абдоминальной хирургии.

Диссертация соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 - хирургия.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой общей хирургии
ФГБОУ ВО «Ростовский государственный
медицинский университет» Минздрава России
доктор медицинских наук,
доцент

Борис Михайлович Белик

(344022, г.Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29
Тел. +79045006442, e-mail: bbelik@yandex.ru)

Подпись Б.М.Белика «ЗАВЕРЯЮ»:

Ученый секретарь Ученого Совета
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,
профессор



Н.Я.Корганов

« 05 » 12 2016 г.