

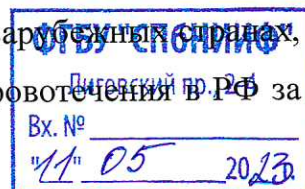
ОТЗЫВ

Официального оппонента, профессора кафедры общей хирургии с курсом эндоскопии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора Королева Михаила Павловича на диссертацию Османова Зейнура Худдусовича на тему: «Патогенетическое обоснование путей улучшения результатов хирургического лечения и методов профилактики пилоробульбарных язв, осложненных перфорацией и кровотечением» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

Актуальность темы диссертации

Актуальность выбранной темы не вызывает сомнений. Развитие современной эндоскопии значительно улучшило диагностику язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Применение современной противоязвенной терапии позволило достигнуть существенные результаты лечения пациентов с язвами желудка и двенадцатиперстной кишки. Это подтверждается существенным снижением количества рецидивов язв, крайне редкими плановыми, теперь только вынужденными, операциями. Появилось ощущение, что перфораций язв и язвенных кровотечений также стало меньше. Однако эпидемиологическая статистика показывает, что последние 10 лет не происходит снижения числа этих осложнений, а по некоторым данным даже увеличивается. Увеличивается и оперативная летальность при язвенных кровотечениях, которая по РФ в среднем составляет 12%. Причины этого необходимо изучать и вести поиск путей снижения количества больных с язвенными кровотечениями и перфорациями.

Результаты лечения пациентов с такими осложнениями нельзя признать удовлетворительными. Показатели внутригоспитальной смертности в России медленно, но растут. Обращает на себя внимание, что при имеющихся стандартах оказания помощи таким больным, где доминирующей признается позиция современных эндовидеохирургических технологий, эффективность их применения отличается значительно. А в среднем по нашей стране, да и в зарубежных странах, остается на низком уровне. Так эндоскопическая остановка кровотечения в РФ за



последние годы составляет 19%. Своевременным и актуальным является поиск причин столь неэффективного применения современных технологий. Необходим анализ интраоперационной тактики и техники с дальнейшим подтверждением безопасности и надежности применения этих технологий. Выбранный автором путь с изучением гистологических, биохимических и клинических показателей вносит вклад в решение этой проблемы.

По данным литературы отдаленные результаты лечения пациентов с этими осложнениями, в особенности с перфоративными язвами, отличаются значительно. Дополнительные исследования с целью максимально улучшить отдаленные результаты, ориентируясь на самые лучшие показатели, необходимо признать актуальным вопросом. Один из вариантов предложен автором, а именно коррекция послеоперационной тактики и консервативной терапии на основании изучения психологического статуса пациентов.

Таким образом, целью рецензируемой диссертации явилось улучшение результатов лечения больных с гастродуоденальными язвами, осложненными перфорацией и кровотечением, на основании анализа показателей всех этапов оказания помощи таким пациентам. Углубленное всеобъемлющее изучение дополнительных факторов этиологии и патогенеза осложненных форм гастродуоденальных язв имеет существенное научное и практическое значение. Это позволяет сделать заключение об актуальности темы рецензируемой диссертации. Цель и задачи исследования сформулированы четко и конкретно, имеют несомненные элементы новизны.

Научная новизна

Проведено исследование внушительного числа пациентов, включившим в себя 280 больных с прободными язвами и 782 с язвенными кровотечениями. Выполнено обширное исследование с изучением дополнительных факторов патогенеза осложнений, для чего использованы гистологические, иммуногистохимические, биохимические, психологические и клинические методы.

Предложенная методика определения количества активных рецепторов мелатонина 1 и 2 типов впервые показала ее прогностические возможности. Оформлен патент на изобретение и проведена клиническая апробация метода.

Впервые выполнено гистологическое и иммуногистохимическое исследование краев прободного отверстия с сравнением с другими осложненными язвами с целью выявления морфологических изменений в крае перфорации, определяющих вид заживления после ушивания.

Биохимические исследования перитонеального выпота пациентов с перфоративными гастродуоденальными язвами выполнены впервые и внесли вклад в дальнейшее изучение патогенеза такого перитонита с формулировкой принципов санации брюшной полости, основанных на полученных результатах.

Психологические исследования, направленные на выявления уровня комплаентности и типом отношения к болезни, обладают новизной в современной хирургической гастроэнтерологии и являются востребованными.

Степень достоверности и обоснованности выводов и практических рекомендаций

Для обработки полученных результатов использованы корректные методы статистического анализа с применением современных программных пакетов обработки данных, что, с учётом достаточной по количеству выборки пациентов ($n=1207$), позволяет обосновать выводы, обладающие необходимым уровнем статистической значимости. Обсуждение результатов исследования выполнено на многочисленных хирургических форумах.

Научно-практическая значимость результатов исследования

Разработанная и использованная в клинике методика определения экспрессии MT1 и MT2 рецепторов мелатонина несомненно имеет научно-практическую значимость. Выявление на ранних этапах групп пациентов, у которых возможны кровотечения и перфорации, играет большую роль в снижении числа таких осложнений.

Важные дополнения к изучению патогенеза перитонита при перфорации гастродуоденальных язв получены в результате проведенных биохимических исследований перитонеального выпота. Выводом стали практические

рекомендации и по использованию методов и средств санации брюшной полости, которые приводят к улучшению непосредственных результатов лечения.

Обоснование выбора прецизионного однорядного шва выполнено на основании гистологических и иммуногистохимических исследований. В дальнейшем клиническими исследованиями показано, что этот шов не увеличивает число несостоятельности, но статистически достоверно улучшает отдаленные результаты после ушивания перфорации. Доказательством этого стали показатели эндоскопических исследований, где фиксированы меньшие рубцово-язвенные изменения и меньшее количество эрозий и язв.

Анализ работы эндоскопического отделения в разные периоды с изменениями принципов работы и технического оснащения. Выявлены организационно-технические факторы, влияющие на достижение максимальных показателей эндоскопического гемостаза. Соблюдение этих принципов приводит к улучшению результатов лечения пациентов с язвенными кровотечениями.

Выбор персонализированной терапии и хирургической тактики в послеоперационном периоде, основанный на психологических исследованиях, должен стать одним из факторов, приводящих к улучшению отдаленных результатов лечения. Усиление амбулаторного контроля, расширения схемы лекарственной терапии с включением в состав препаратов, назначенных психологом, является путем снижающим число рецидивов заболевания и количества повторных осложнений.

Структура и содержание диссертации

Диссертация оформлена согласно требованиям ВАК Российской Федерации. Она изложена на 283 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы (первая глава), восьми глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, в котором приведены 513 источников, в том числе 152 работы на русском языке и 361 – на иностранных языках. Диссертация иллюстрирована 24 таблицами и 35 рисунками.

На основе изучения литературы и собственных данных обозначена основная цель работы: улучшение непосредственных и отдаленных результатов лечения пациентов с пилоробульбарными язвами, осложненными перфорацией и

кровотечением, путем внедрения патогенетически обоснованных методов лечения и профилактики. Для реализации цели исследования автором поставлены 6 задач, которые в полной мере раскрывают смысл работы. Кроме того во введении показана актуальность работы, ее научная новизна, практическая значимость и основные положения, выносимые на защиту.

В главе I (обзор литературы) указаны проблемы с сохранением числа пациентов с язвами, осложненными кровотечением и перфорацией, выявлены противоречия в тактике лечения этих пациентов, в особенности с использованием современной эндовидеохирургической техники. Особое внимание уделено роли мелатонина и его рецепторов на слизистой на течение язвенной болезни и развитие осложнений. Вопросы гистологического строения перфоративных язв оказались не изучены с точки зрения заживления после ушивания. Перитонит как одна из причин низкого применения лапароскопической техники при лечении пациентов с прободными язвами требует дополнительного изучения и доказательств безопасности и эффективности лапароскопических операций. Показана актуальность поиска путей повышения эффективности эндоскопических операций у пациентов с язвенными кровотечениями. Последние данные литературы демонстрируют возврат к психогенной теории язвенной болезни, а также необходимость и важность проведения психологических исследований в послеоперационном периоде. Обзор литературы отражает современные проблемы и тенденции, в нем достаточной степени аргументированы актуальность и необходимость данного исследования.

Во второй главе изложены материалы и методы, используемые в работе. Дана общая характеристика больных и разделение их по клиническим группам, согласно поставленным задачам. В полном объеме представлены использованные лабораторные, инструментальные и клинические методы обследования больных. Подробно описаны методики морфологических, биохимических, иммунологических и психологических исследований. В конце главы указаны статистические методы, применяемые при обработке материала.

В главе “Гистологические особенности язв, осложненных перфорацией, кровотечением, пенетрацией и их влияние на выбор шва при ушивании прободного отверстия” обнаружены отличия в строении краев перфорации. В отличие от

других язв, перфорация имеет ровный четкий край, некроз ограничен и представлен в незначительном количестве, грануляционная ткань практически отсутствует, сразу за ними находится неизменная ткань. Проведенные иммуногистохимические исследования показали высокий уровень пролиферативной активности, равномерно распределенный по стенке. Важным выводом представленных исследований этой главы является обоснование безопасности однорядного шва и его влияние на отдаленные результаты, что подтверждено эндоскопическими и клиническими исследованиями в следующих главах.

Решая задачу по обоснованию принципов санации брюшной полости у пациентов с перфоративными язвами, выполнены биохимические исследования перитонеального выпота, результаты которых изложены в **четвертой главе**. Обнаружено важное дополнение к патогенезу такого перитонита и доказано, что повреждающее действие кислоты кратковременно. Повреждение брюшины происходит трипсином, для инактивации которого необходимо более длительное время. Основные белки, участвующие в инактивации ферментов, относятся к α 2-макроглобулинам. Основным моментом, наступающий в течении перитонита – это истощение антиферментной системы когда происходит прогрессирование перитонита с исходом в парез. На основании полученных данных предложены принципы санации брюшной полости у пациентов с прободными язвами. Оптимальным признана лапароскопическая санация теплым физиологическим раствором.

Пятая глава посвящена изучению результатов лечения больных с перфоративными язвами пилорического отдела желудка и двенадцатиперстной кишки. Выполнено сравнение показателей лапароскопического и традиционного ушивания прободного отверстия. У первых использовался однорядный интракорпоральный эндовидеохирургический шов, у вторых двухрядный. Только по числу несостоятельств результаты не отличаются, что подтверждает гипотезу, изученную при морфологических исследованиях. По остальным показателям показаны преимущества лапароскопических вмешательств, включая результаты санации. Вторая часть этой главы показала статистически достоверное улучшение отдаленных результатов после лапароскопического ушивания

прецизионным однорядным швом. Это отразилось в показателях эндоскопического исследования и тестирования по шкале Visick в отдаленном периоде.

В шестой главе представлены результаты лечения пациентов с язвенными кровотечениями. Проведенный анализ выявил ряд организационно-технических причин улучшения результатов лечения. В частности применение двухкомпонентного гемостаза, материальное оснащение отделения и работа с тесной кооперации с отделением реанимации приводит к улучшению основных показателей и повышению эффективности эндоскопического гемостаза до 96%. В конце главы представлены данные о изучении экспрессии рецепторов мелатонина у пациентов с кровотечением в анамнезе и по соотношению MT1/MT2 выделена группа риска развития этого осложнения.

Исследования по выявлению числа активных рецепторов мелатонина 12 и 2 типов продолжены **в седьмой главе**, но изучались пациенты с перфорацией язвы в анамнезе. Проведен тщательный анализ основной группы с контрольными, в которые вошли пациенты с язвами без осложнений и здоровые люди. На основании современных статистических программ доказано, что при соотношении MT1/MT2 равно или выше 1,7 правомерно выделять пациентов повышенного риска развития кровотечения и перфорации. Метод имеет высокую чувствительность и специфичность.

Результаты психологических исследований в послеоперационном периоде описаны **в восьмой главе**. Проведен анализ влияния уровня комплаентности и отношения к болезни на отдаленные результаты по шкале Visick. В итоге показано, что каждый десятый пациент имеет низкую комплаентность, и они оказываются в группах с плохими результатами в отдаленном периоде. Статистическая достоверность полученных результатов обосновывает необходимость проведения психологических исследований и привлечения клинического психолога при выборе тактики лечения больных с осложнениями.

В заключении автор представил итоги выполненной работы и показал, что сформулированная цель достигнута. По итогам исследования сделаны 6 выводов и предложено 6 практических рекомендаций, которые обоснованы выполненными исследованиями.

Автором опубликовано 27 печатных работ по теме исследования, из них 16 в изданиях, рецензируемых ВАК. Оформлен и получен патент на изобретение по разработанной методике определения экспрессии мелатонина на гастродуоденальной слизистой. Основные результаты исследования обсуждены на авторитетных конференциях и съездах.

Принципиальных замечаний по рецензируемой работе нет. Немногочисленные орфографические неточности не снижают общую положительную оценку диссертационного исследования, которое актуально, имеет социальную значимость и важное научно-практическое значение.

В ходе работы с диссертацией появились вопросы, на которые в виде научной дискуссии хотелось получить ответы:

1. Как часто встречались в работе пациенты с кровотечением и перфорацией язвы одновременно?
2. Какие методы определения *Hb.pilori* использовали в работе?
3. Встречались в процессе работы пациенты с перфорацией малигнизированных язв желудка.

Выполненное исследование оценивается как положительное и можно сделать следующее заключение.

Заключение

Диссертационная работа Османова Зейнура Худдусовича “Патогенетическое обоснование путей улучшения результатов хирургического лечения и методов профилактики пилоробульбарных язв, осложненных перфорацией и кровотечением” на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой автором разработаны теоретические положения и предложены новые научно обоснованные решения, внедрение которых вносит значительный вклад в развитие ургентной хирургии. Работа имеет важное народнохозяйственное значение за счет улучшения результатов лечения пациентов с пилоробульбарными язвами, осложненными перфорацией или кровотечением. Диссертация полностью

соответствует требованиям п. 9 “Положения о порядке присуждения учёных степеней” от 24.09.2013 № 842, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации, предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор Османов Зейнур Худдусович заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Д.м.н., профессор кафедры общей хирургии с курсом эндоскопии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

“04” 05 2023 г.



М.П. Королев

194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2

Телефон: +7 (812) 295-06-46

e-mail: spb@gpmu.org

Подпись д.м.н., профессора кафедры общей хирургии с курсом эндоскопии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России профессора, М.П. Королева ЗАВЕРЯЮ



Доц. И.И. Могилева

“04” 05 2023 г.

