

ОТЗЫВ

официального оппонента к.м.н. Рахимова Н.Г. на диссертацию Ашуралиева Нурали Кимсанзаде на тему: «Оптимизация диагностики и инфузионно-трансфузионной терапии при острых желудочно-кишечных кровотечениях и их рецидивах» по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

Актуальность исследования

Язвенная болезнь (ЯБ) осложняется кровотечением в 12% - 40,3% случаев, риск его рецидива достигает 60%. В России ЯБ страдают примерно 1,5% населения, в структуре осложнённых форм ЯБ ОЖКК составляют 42-45,6%. В Республике Таджикистан процент острых желудочных кровотечений составляет, от 34 до 48%. Неблагоприятные эффекты острой кровопотери обусловлены нарушением транспорта кислорода, развитием гипоксемии смешанного типа, активацией вегетативной нервной и эндокринной систем, микроциркуляторными расстройствами, развитием ацидоза, нарушением водно-электролитного баланса, дисрегуляцией систем коагуляции и фибринолиза, что закономерно приводит к дисфункции систем и органов, в том числе и систем гемодинамики. В связи с этим особую актуальность приобретают установление механизмов развития коагуляционных и гемодинамических нарушений у больных с острой массивной кровопотерей и определение патогенетических подходов к их своевременной целенаправленной коррекции, выявление глубины и степени нарушения коагуляционных и гемодинамических расстройств у больных с острой массивной кровопотерей, оптимизация комплекса мероприятий, направленных на своевременную патогенетически обоснованную коррекцию нарушений систем гемостаза и гемодинамики.

Выше изложенное даёт основание утверждать, что научная проблема, сформулированная в диссертации Н.К. Ашуралиева, является актуальной.

Цель и задачи исследования конкретны, логически дополняют друг друга, сформулированы верно.

Степень обоснованность и достоверность научных положений, полученных результатов, выводов и рекомендаций не вызывает сомнений в связи с достаточным количеством проведенных исследований, адекватностью использованных тестов и статистических методов анализа. Выводы диссертации подтверждены фактическим материалом, базируются на достаточном количестве проведенных исследований, соответствуют цели и задачам работы. Их достоверность не вызывает сомнений. Практические рекомендации основываются на результатах работы, четко сформулированы, а их значение для практики не вызывает сомнений. Результаты работы могут быть успешно реализованы в практике анестезиолого-реанимационных и хирургических отделениях.

Личный вклад соискателя, реализация результатов исследования, апробации работы и публикация. Диссертантом лично проведён обзор научных исследований и публикаций по изучаемой теме НИР, внедрена методика проведения и интерпретации результатов на персональном компьютере, сбор и анализ научной информации, исходя из целей и задач исследования по группам, а также проведен статистический анализ, обобщение и интерпретация полученных результатов, на основании которых разработаны новые подходы в диагностике, профилактике и лечении этих пациентов. Автором по теме диссертации опубликовано 5 научных работ в рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК РФ для опубликования основных положений диссертации. Материалы и основные положения диссертации доложены и обсуждены на всероссийских и международной конференциях, а результаты НИР внедрены и апробированы в профильных отделениях с привлечением реанимационно-трансфузиологических бригад центров крови по Республике Таджикистана, а также используются в учебном процессе ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан».

Научная новизна исследования несомненна. На основании проведенного анализа показателей системы гемостаза в динамике,

кислородного режима, кислотно-основного состояния и процессов перекисного окисления липидов **обоснована** важная роль постгеморрагической гипоксии в исходах лечения массивных кровопотерь. **Доказана** целесообразность и клиническая эффективность включения в программу инфузионно-трансфузионной терапии (ИТТ) инфузионных средств для «малообъемной реанимации» - 7,2 % гипертонического раствора и кровезаменителя с антигипоксической, антиоксидантной функциями. Применение в работе широкого спектра гомеостатических исследований позволило **установить**, что в основе изменения гемодинамики большого и малого кругов кровообращения лежат взаимозависимые и взаимноотягающего последствия нарушений в системе гемостаза, приводящие к снижению перфузии органов, возникновению гипоксических и гипероксических повреждений сосудистой стенки. На основании анализа динамики показателей, характеризующих состояние компонентов гемостаза, коагуляции, антисвертывания и фибринолиза, систем гемодинамики большого и малого кругов кровообращения, **показано**, что у больных с острой тяжелой кровопотерей на этапах консервативного и хирургического лечения, несмотря на проведение инфузионной терапии, направленной на поддержание объема циркулирующей крови, развивается их выраженное нарушение, которое зависит, в основном от объема кровопотери, вида и локализации основного патологического процесса. **Доказана** возможность профилактики развития тромбгеморрагических и сердечно-сосудистых осложнений у больных с тяжелой кровопотерей путем ранней диагностики характера расстройств систем гемостаза и гемодинамики. Установлена ведущая роль нарушений системы гемостаза в возникновении тяжелых кровотечений у пациентов с брюшным тифом. Все это позволяет утверждать, что работа Ашуралиева Н.К., обладает несомненной научной новизной.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Автором на основе выявленных общих сдвигов системы гемостаза, гемодинамики большого, малого кругов кровообращения и механизмов их

нарушений при ИТТ **определена** тактика и направленность программ коррекции последствий тяжелой кровопотери при устойчивом гемостазе и рецидивах кровотечения. **Доказано**, что мониторинг нарушений в системе гемостаза, гемодинамики большого и малого кругов кровообращения позволяет определить характер выявленных расстройств, дает возможность на ранних этапах лечения оптимизировать профилактику осложнений, в том числе рецидивных кровотечений.

Своевременная диагностика выявленных патофизиологических расстройств, адекватная патогенетически обоснованная коррекция нарушений сокращает продолжительность лечения, частоту осложнений 8,82% при общей летальности 4,0 % больных с тяжелой и массивной кровопотерей на различных этапах терапии, что выгодно отличает данные результаты лечения ЯГДК тяжёлой степени от результатов многих известных авторов. Также удалось снизить послеоперационную летальность от кишечных брюшнотифозных кровотечений с 80 до 50%, а общую - с 40% до 8,0%. Материалы диссертационного исследования могут быть рекомендованы для подготовки врачей анестезиологов - реаниматологов в системе послевузовского образования.

Методология и методы исследования

В работе использованы клиничко-лабораторные, биохимические и статистические методы исследования. Методология работы построена на системном и комплексном анализе литературных данных, клинических, лабораторных и инструментальных методах исследований. Методы, использованные в работе: аналитический обзор литературы по проблеме; рандомизация групп исследования; ретроспективный анализ историй болезней с выявлением частоты, причин развития основной патологии и её осложнений, проблемных аспектов в диагностике и лечении этой категории больных; произведена разработка дизайна исследования и лечения в проспективной группе; статистическая обработка результатов и др. Предмет исследования: венозная кубитальная, смешанная венозная и артериальная

кровь по показателям гемостаза, реологии, электролитов, КОС, ПОЛ; структурно-функциональное состояние сердца, параметры общего, кровообращения. Объект исследования: 100 пациентов с острыми желудочно-кишечными кровотечениями (ОЖКК), а также 100 - с кишечными кровотечениями брюшнотифозной этиологии, получивших терапию в разных ЛПУ, в том числе с привлечением реанимационно-трансфузиологических бригад центров крови.

Оценка содержания диссертации и ее оформления

Диссертация написана по классической схеме, изложена на 166 страницах, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Текст иллюстрирован 33 таблицами и 3 рисунками. Указатель литературы включает 211 наименований, из них 58 на русском и 153 на иностранных языках.

Во «Введении» дано аргументированное обоснование проведения диссертационного исследования, четко сформулированы цель и задачи работы.

В главе «Обзор литературы», автор приводит современные представления об изменениях в системе гемостаза при ОЖКК, механизме развития гемодинамических нарушений при ОЖКК, проблемы и перспективы объёмозамещения при кровопотере, а также значимости и влиянии гемостаза, гемодинамики и ИТТ при ОЖКК. Достаточно полно изложены современные данные о механизме развития гемодинамических нарушений при ОЖКК. В целом, представленный обзор позволил диссертанту обосновать в полной мере необходимость разработки алгоритма действий при возникновении ОЖКК. Обоснование и логика предпринятого исследования четко изложены в заключении к обзору литературы.

В главе «Материалы и методы исследования» представлена характеристика обследованных пациентов. В исследование включены 200 с ОЖКК, которые были распределены на 2 группы, первую группу составили 158 (79,0 %) больных, у которых достигли окончательного гемостаза

консервативными лечебными мерами. Вторую группу составили 42 (21,0%) пациента, которым проводили оперативное лечение в связи с неэффективностью консервативных мер либо при наличии высокого риска рецидива кровотечения на фоне неустойчивого гемостаза. В зависимости от величины кровопотери больные были разделены на 4 основные группы, которые соответствовали классам кровопотери: 1 класс - 34 больных с кровопотерей до 750 мл (до 15% ОЦК); 2 класс - 36 больных с кровопотерей 750-1500 мл (15-30% ОЦК); 3 класс - 72 больных с кровопотерей 1500-2000 мл (30-40% ОЦК); 4 класс - 58 пациентов с кровопотерей IV класса более 2000 мл (40% ОЦК). Средний объем кровопотери в наиболее часто встречающийся группе - 1,75 литров.

Авторами была выявлена опасная тенденция роста рецидивов кровотечения у пациентов с массивной кровопотерей на фоне тяжёлого общего соматического состояния. В целом, у 25,0% пациентов с тяжёлыми и массивными кровотечениями диагностированы рецидивные кровотечения, особенно у пациентов с брюшным тифом на фоне ДВС-синдрома. Далее авторами приводятся разработка программа ИТТ при ОЖКК в зависимости от класса (объема) кровопотери на основании где они проводили целенаправленную и сравнительную оценку ИТТ согласно рекомендациям Американской коллегии хирургов (ATLS, 2012) и Национальным клиническим рекомендациям Российского общества хирургов (2014) по ОЖКК. Методы исследования и классификации примененные в исследование современны, объем пациентов достаточен для получения достоверной статистической информации.

В третьей главе автор изучает функциональное состояние системы кровообращения у больных с ОЖКК. Так при изучение степени функциональных отклонений гемодинамики большого круга кровообращения им проанализированы показатели гемодинамики большого и малого кругов кровообращения у 138 пациентов, в том числе с умеренным объемом кровопотери - у 20, тяжелым - у 66, массивным - у 58. При этом

автор выявил, что у больных с ОЖКК наблюдаются нарушения центральной гемодинамики, зависимость глубины нарушений от тяжести проявлений гиповолемии и соответственно, объёма кровопотери, дефицита ОЦК, которые носили взаимосвязанный характер и менялись на этапах оказания лечебной помощи. Выявлено развитие недостаточности кровообращения в результате сердечно-сосудистой дисфункции в зависимости от объёма кровопотери и тяжести гиповолемии и степени патологических сдвигов. Далее при изучении степени функциональных отклонений гемодинамики малого круга кровообращения автором делается заключение о функциональных нарушениях параметров общего и легочного кровообращения, которые имеют прямые взаимообуславливающие и взаимноотягощающие связи с объемом кровопотери, что требует персонализированного определения степени и типа нарушения и подбора индивидуальной тактики восполнения объема кровопотери для стабилизации гемодинамики.

В четвертой главе автор подробно изучает связь ИТТ и состояние гемостаза, гемодинамики, кислородно-транспортной функции крови у больных с ОЖКК. Автором в проведенном исследовании, необходимый объём и качественный состав инфузионно-трансфузионных сред рассчитывался в зависимости от объёма и скорости кровопотери основываясь на современной концепции ИТТ Demege control resustition, Европейских/Российских рекомендаций по коррекции ОЖКК. Основными инфузионными средствами у больных с устойчивым гемостазом были кристаллоиды - 65,33% , компоненты крови - 21,88% (СЗП-16,41%, эритроциты - 5,57%) и коллоиды - 12,70%. В группе пациентов с ранними рецидивами желудочно-кишечных кровотечений соотношение инфузионно-трансфузионных сред было иное, чем у пациентов с устойчивым гемостазом. У данной группы коллоиды от общего объёма ИТТ составили 47,9%, кристаллоиды - 34,7%, компоненты крови - 17,4%. Значительную долю коллоидов (70,5%) составили производные декстрана, отрицательно

влияющие на систему гемостаза непосредственно и вызывающие гемодилуционную коагулопатию. Большое значение для определения врачебной тактики имело наличие раннего рецидива кровотечения, что важно отслеживать состояние гемостаза пациента для того, чтобы своевременно принять необходимые меры. В процессе ИТТ корректируются нарушения в системе гемостаза, что позволяет добиться остановки кровотечения при своевременном и качественном проведении гемостатической ИТТ соответствующими средствами. Приведённые показатели свидетельствуют о том, что наиболее частым нарушением в процессе ИТТ является гипокоагуляция, которая при ЯБ встречается в 32,0% всех случаев, при брюшном тифе – в 48,0%, то есть отмечается существенная зависимость от характера заболевания. У больных с брюшнотифозными кровотечениями реже встречается гемодилуционная коагулопатия, изокоагуляция и гиперкоагуляция. Таким образом, структура нарушений в системе гемостаза в процессе ИТТ существенно зависит от наличия ранних рецидивов у больного. Исходя из этих данных, программа ИТТ у больных с устойчивым гемостазом и с ранними рецидивами кровотечения должна отличаться по качественному составу и количественно.

Пятая глава диссертационной работы посвящена изучению выбора методов и результаты лечения больных с ОЖКК. Автор основываясь на опыте диагностической фиброгастродуоденоскопии и исследования показателей звеньев системы гемокоагуляции, определил проявления признаков состоятельности или несостоятельности достигнутого гемостаза. Так в 72% случаев рецидивные ЯЖКК развивались в первые 3 суток поступления пациентов в стационар и начала гемостатической ИТТ, в том числе в 16,66% случаев через 3 часа, в 27,77% случаев через 6 часов, в 55,57% в первые 12 часов. Что позволило установить, что объём и тяжесть кровопотери, наличие эндоскопических признаков продолжающегося кровотечения или признаков неустойчивого гемостаза, а также определение

риска анестезии и операции, являются критериями в выборе тактики консервативного и оперативного лечения при ЯЖКК.

Важное значение в снижении летальности от ЯЖКК и, особенно, кровотечений брюшнотифозной этиологии имеет совершенствование программ ИТТ, особенно улучшение качественного состава инфузионно-трансфузионных средств, отдавая предпочтение сбалансированным кристаллоидным гемокорректорам, содержащим в составе предшественников гидрокарбоната натрия, в сочетании с адекватными дозами СЗП, антигипоксическими гемокорректорами. Благодаря качественно проведённой консервативной ИТТ, осуществлению динамического контроля системы гемостаза, в том числе с привлечением специализированных реанимационно-трансфузиологических бригад центров крови, удалось значительно снизить летальность (при брюшнотифозных кровотечениях с 40% до 4,0%) у больных, которым не было выполнено оперативное вмешательство.

Результаты достигнуты за счёт эффективности комплексных мер, в первую очередь, за счет улучшения качества ИТТ, в том числе с применением гемокорректоров с антигипоксическими функциями, препаратов для малообъемной реанимации, антисекреторной терапии, коррекции нарушений в системе гемостаза. В заключении автор изложил основные положения проведенной научной работы, наметил перспективы дальнейших исследований.

Диссертационная работа завершается обсуждением результатов в главе заключение, в котором автор детально проанализированы полученные данные с данными других авторов. Обсуждение и логическое заключение работы показывает способность автора к анализу собственных данных. Ашуралиев Н.К. акцентирует внимание на самых значимых аспектах работы и требующих дальнейшего осмысления результатах.

Автореферат в полном объеме отражает содержание диссертации. Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Заключение.

Диссертационная работа Ашуралиева Нурали Кимсанзаде на тему «Оптимизация диагностики и инфузионно-трансфузионной терапии при острых желудочно-кишечных кровотечениях и их рецидивах», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований решены задачи, имеющие существенные теоретические и практическое значение для анестезиологии, реаниматологии, трансфузиологии и хирургии. По своей актуальности, научной новизне и практическому значению диссертационная работа Н.К. Ашуралиева соответствуют требованиям разделе 10, пункта 163 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», ВАК при Президенте Республики Таджикистан от 26 ноября 2016 года, постановления Правительства Республики Таджикистан, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Ашуралиев Нурали Кимсанзаде заслуживает присвоения звания кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

Официальный оппонент:

Заместитель директора
по науке ГУ РНКЦ ПидХ МЗиСЗН РТ,
кандидат медицинских наук
«26» сентября 2021г.



Рахимов Н. Г.

Подпись к.м.н. Н.Г. Рахимова «Заверяю»

Начальник отдел кадров ГУ РНКЦ ПидХ МЗиСЗН РТ



Амаков Т.

Официальный оппонент:

Ф.И.О: Рахимов Нурмахмад Гулмахмадович

Ученый степень: кандидат медицинских наук, 14.01.20-анестезиология и реаниматология.

Должность: заместитель директора по науке ГУ РНКЦ ПидХ МЗиСЗН РТ

Государственное учреждение Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии МЗиСЗН РТ. 734026, г. Душанбе, пр. И. Сомони 59, корпус 7, тел. +992918938926, www.pediatrics.tj. e-mail: nurmukhamad@list.ru

СВЕДЕНИЯ

официального оппонента на кандидатскую диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
Ашуралиева Нурали Кимсанзаде на тему «Оптимизация диагностики и инфузионно-трансфузионной терапии при острых
желудочно-кишечных кровотечениях и их рецидивах» по специальности 14.01.20 - анестезиология и реаниматология

№	Фамилия, имя, отчества, год рождения	Место основной работы, структурное подразделение, должность	Ученое звание, степень, шифр, специальности, ученое звание	Основные работы по оппонированной диссертации
1	2	3	4	5
1.	Рахимов Нурмахмад Гульмахмадович 1976 г.р.	ГУ «Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии» Заместитель директора по науке	кандидат медицинских наук 14.01.20 анестезиология и реаниматология.	1. Рахимов Н.Г. Интенсивная терапия шокового лёгкого у больных с массивной кровопотерей / Рахимов Н.Г., Ахмедов Д.А., Давлатов Д.А., Давлатов Б.Х. // Журнал «Вестник Авиценны». 2018г.-№1.- стр 26-29. 2. Рахимов Н.Г. Кислородотранспортная функция крови у беременных с преэклампсией и эклампсией в зависимости от режима кровообращения. Рахимов Н.Г., Амонова Ш.Ш., Давлятова Г.К., Мурадов А.М., Мурадов А.А. // Журнал «Вестник Академии медицинских наук Таджикистана», 2017г.-№1.-С-12-19. 3. Рахимов Н.Г. Состояние системы гемостаза в различных бассейнах сосудистого русла у практически здоровых женщин и при физиологической беременности / Рахимов Н.Г., Амонова Ш.Ш., Рустамова М.С., Мурадов А.М., Мурадов А.А. // Журнал «Вестник Академии медицинских наук Таджикистана», 2017г.-№1.-С-12-19

Председатель диссертационного совета, д.м.н., доцент

Учёный секретарь диссертационного совета, к.м.н., доцент

Т.Ш. Икромов

Л.С. Сайдуллоев



Председателю диссертационного
совета 6D.KOA-056 при
ГОУ «ИПО в СЗ РТ»
д.м.н., доцент Икромов Т.Ш.

Согласие оппонента

Я, Рахимов Н.Г., кандидат медицинских наук, заместитель директора по науке ГУ «Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии МЗ и СЗН РТ», выражаю своё согласие быть оппонентом по диссертационной работе Ашуралиева Нурали Кимсанзаде на тему «Оптимизация диагностики и инфузионно-трансфузионной терапии при острых желудочно-кишечных кровотечениях и их рецидивах» по специальности: 14.01.20 – Анестезиология и реаниматология на соискание учёной степени кандидата медицинских наук в диссертационном совете 6D.KOA-056 при ГОУ «ИПО в СЗ РТ».

Рахимов Н.Г.

