

**Отзыв официального оппонента по диссертационной работе Сайдова
Джурахона Сафоловича на тему: «Оценка и оптимизация инфузионно –
трансфузионной терапии при острой гастродуodenальной кровопотере»: на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности**

4.01.20 - Анестезиология и реаниматология

Актуальность темы. Лечение больных с острыми язвенными гастродуodenальными кровотечениями (ОГДК) остается одной из наиболее сложных проблем ургентной абдоминальной хирургии, анестезиологии и реаниматологии, а также трансфузиологии. Связано это с тем, что язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБЖ и ДПК) входит в когорту наиболее распространенных заболеваний в мире, причем в индустриально развитых странах ее страдают более 6-10 % взрослого населения и имеется тенденция к прогрессированию. За последние 10-15 лет регистрируется увеличение числа больных с осложненным течением язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, более чем в 2,5 раза. Особой проблемой является необходимость в частой оперативной активности на фоне продолжающегося кровотечения и высокого операционно-анестезиологического риска (ОАР), вследствие чего развиваются частые осложнения (15-20%), сопровождающиеся высокой общей (10,8-13,5%) и послеоперационной (14,7-19,3%) летальностью.

Указанные обстоятельства диктуют настойчивую необходимость совершенствования методов консервативной терапии (патогенетической, стандартной, инфузионно-трансфузионной (ИТТ), симптоматической, коморбидных состояний и др.) с целью снижения числа случаев, требующих неотложных оперативных вмешательств на высоте кровотечения.

Таким образом, становится очевидным, что в настоящее время для улучшения результатов лечения ОГДК требуется разработка системы диагностики и лечебных мероприятий, позволяющих добиться остановки кровотечения консервативными мерами и исключающих проведение «операции отчаяния» на его высоте. В этой связи наряду с применением стандартной терапии, ингибиторов протонной помпы, кровоостанавливающих средств (транексам) большое значение приобретает инфузионно-трансфузионная терапия, поскольку известно, что целый ряд плазмозаменителей негативно влияет на систему гемостаза, а компоненты

крови используются фактически без индивидуального подбора как реципиента, так и донора. До настоящего времени еще остаётся нерешенным ряд вопросов комплексного лечения больных с ОГДК. Требуется дальнейшее изучение функционального состояния всех звеньев гемостаза в ответ на объем и скорость кровопотери, а также в процессе инфузационной–трансфузационной терапии, критериев динамической оценки гемодинамики большого и малого кругов кровообращения, кислородно–транспортной функции крови и маркеров клеточного повреждения показателей свободно-радикального перекисного окисления липидов. Все эти вопросы в современной литературе освещены недостаточно и противоречиво. Их решение позволит оптимизировать инфузционно-трансфузционную терапию по составу, объему и скорости проведения для возмещения кровопотери при язвенных желудочно–двенадцатиперстных кровотечениях, а также разработать алгоритм принятия решения об индивидуально подобранных гемотрансфузиях основанный на клинико-функциональных параметрах с учетом коморбидного фона.

Научная новизна.

Установлена взаимосвязь объема кровопотери и развития её осложнений с этиологическим фактором спровоцировавшим её, локализацией и размером язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, а также коморбидным фоном при ОГДК, напрямую влияющими на тяжесть состояния пациентов, развитие осложнений и исходы заболевания.

Подтверждено, что в зависимости от объема кровопотери, коморбидного фона, возраста и пола пациента прогрессивно нарушаются функциональное состояние гемостаза, параметры центральной гемодинамики, КТФ крови, тканевой и клеточный метаболизм с дисбалансом КОС, газов крови и ПОЛ, приводящие к огранным дисфункциям, СПОН и неблагоприятному исходу.

Разработанный алгоритм принятия решения о гемотрансфузии при ОГДК показал, что уровень гемоглобина не может являться абсолютным показанием для гемотрансфузии, так как переносимость гипоксии индивидуальна; лишь расчеты параметров кислородного гомеостаза могут служить объективным критерием: при коэффициенте экстракции кислорода менее 40% необходима компонентная гемотрансфузия.

Практическая значимость. На основании проведенных исследований оптимизирована программа ИТГ и алгоритм для принятия решения об использовании гемотрансфузий у больных с ОГДК, основанные на объеме кровопотери, влиянии используемых сред на систему гемостаза, а также наличии коморбидного фона.

Доказано, что включение в состав стандартной терапии сбалансированного изотонического солевого раствора, коллоида на основе модифицированного желатина индивидуально подобранных компонентов донорской крови, а также антиоксидантов позитивно влияет на систему гемостаза, параметры гемодинамики, способствует консервативной остановке кровотечения, корректирует нарушения гемодинамики и кислородно-транспортной функции крови, нормализует параметры перекисного окисления липидов.

Снижена необходимость в оперативной активности на фоне продолжающегося кровотечения на 55,3%, степень операционно-анестезиологического риска на 30,6%, органных осложнений на 22,8%, общая на 5,9% и послеоперационная на 9,3% летальность.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 7 научных работ в научных журналах, входящих в перечень изданий, рекомендуемых ВАК при Президенте Республике Таджикистан Минобрнауки РФ.

Объем и структура диссертации. Работа изложена на 160 страницах, состоит из введения, 5 глав (обзор литературы, описание материала и методов исследования, собственные исследования и их обсуждение), заключения и выводов. Работа иллюстрирована 21 таблицей, 3 рисунками. Библиографический указатель содержит 196 источников литературы, из них 130 на русском и 66 на иностранных языках.

В первой главе диссертации проведен анализ данных современной литературы, который подчеркивает правильность линии исследования, что действительно общепринятым методам лечения больных с острыми язвенными гастродуodenальными кровотечениями. Проанализирован достаточный объем информации, затронут широкий спектр проблем с приведением их интерпретации с современных позиций. Обзор интересен, легко читается. В конце автор подводит

нас к широкому кругу вопросов, которые остались до сих пор нерешенными или требуют дальнейшей доработки.

Во второй главе для реализации поставленной цели нами обследованы 178 больных с острыми язвенными гастро-дуodenальными кровотечениями, находившихся на лечении в Городской клинической больнице скорой медицинской помощи г. Душанбе, ГКБ№5 и Областной клинической больнице г. Бохтар за период 2010-2017 годы. У обследованных нами больных источником кровотечения была язва двенадцатиперстной кишки-112 (63,1%), язва желудка у 66 (36,9%) больных.

В зависимости от величины кровопотери все больные разделены на 3 основные группы и класса, которые были условно поделены на подгруппы в соответствии с характером проводимой ИТТ. Проведенные исследования показали, что индивидуальные и отличительные показатели системы гемостаза среди различных категорий доноров (в зависимости от количества донации, возраста, генетической предрасполженности и др.) дают возможность создания реестра и резервов для заготовки компонентов крови в зависимости от превалирования коагуляционных свойств для проведения индивидуального подбора и использования компонентов крови в зависимости от показателей гемостаза доноров и больных ОЯГДК.

Все исследования и лечение проведены согласно информированному согласию пациентов, этического комитета АМН МЗ и СЗН РТ, а при отсутствии сознания- с разрешения законных представителей, что зафиксировано в историях болезни.

Изменения функциональных параметров у больных при острой гастродуodenальных кровотечениях с объемом кровопотери 1 класса подробно описано в третьей главе работы.

Анализированы сведения о 62 больных с ОЯГДК и кровопотерей 1 класса по классификации Американской коллегии хирургов(ATLS, 2012), до 750 мл (до15% ОЦК). В зависимости от характера проводимой инфузационной терапии эта группа была разделена на 2 подгруппы по 31 больному в каждой. В 1а подгруппе инфузационная терапия ограничилась переливанием 0,9% раствора хлорида натрия в объеме 200% от величины кровопотери, т.е. 1200-1500 мл. В 1бподгруппе

инфузировали сбалансированный кристаллоидный раствор Стерофундин изотонический в том же объеме. По 6 основным признакам- полу, возрасту, источнику кровотечения, величине кровопотери, длительности основного заболевания и времени от момента начала до поступления в стационар-изучаемые подгруппы были вполне репрезентативными. Исследования КТФ у больных ОЯГДК I класса показали, что лучше в качестве кристаллоидного раствора использовать стерофундин изотонический. Так как уже к 3-им суткам у пациентов наблюдается значительное улучшение параметров гемодинамики, восполнение ОЦК, процессов метаболизма и микроциркуляции по сравнению с применением 0,9% физиологического раствора, который вызывает гиперхлоремию и поддерживает нарушения КОС, микроциркуляции, что требует дополнительной коррекции.

Таким образом, кровопотеря 1 класса (до 750 мл) сопровождается умеренными нарушениями гемостаза, активацией тромбоцитов и коагуляционного звена с проявлениями снижения активности фибринолиза, которые носят адаптивный характер и направлены на остановку кровотечения.

Автор в 4 главе анализировал характер изменения функциональных параметров у больных при острых гастродуodenальных кровотечениях с объемом кровопотери II класса.

Диссидентом анализированы репрезентативные сведения о 60 больных с ОЯГДК с кровопотерей II класса (750-1500 мл, 15-30% ОЦК) при поступлении и в динамике лечения. Пациенты были разделены на две подгруппы: 2а - 30 пациентов, которым переливали стерофундин изотонический в объеме 200% от величины кровопотери и 2б - 30 больных, у которых в ИТТ использовался стерофундин изотонический 2400 мл и раствор модифицированного желатина –гелофузин 800 мл. Объем переливаемых жидкостей был аналогичным в обеих подгруппах 2 группы. По вышеуказанным 6 основным признакам сравниваемые подгруппы были репрезентативными. У пациентов ОЯГДК II класса с кровопотерей до 1500 мл в обеих подгруппах 2а и 2б при поступлении в стационар развилась артериальная гипоксемия и вследствие этого компенсаторная одышка, артериальная гипокапния. Имевшаяся анемия сопровождалась снижением объемного содержания кислорода в артериальной крови, что даже на фоне компенсаторного сердечного выброса

обусловило снижение транспорта кислорода. Последнее обстоятельство, хотя и частично компенсировалось увеличением экстракции кислорода из венозной крови, сопровождалось развитием метаболического ацидоза. Проведенные исследования показали, что больным данной группы наряду с инфузией плазмозаменителей требуется оксигенотерапия и инотропная поддержка. Таким образом, исследования КТФ у больных ОЯГДК II класса показали, что для коррекции более эффективно применение кристаллоидного раствора стерофундина изотонического и коллоидного раствора Гелофузина в указанных объемах. Так как уже к 3-им суткам у этих больных наблюдается фактическая стабилизация гемодинамики, клинически приемлемое восполнение ОЦК, нормализация КОД, процессов метаболизма, микроциркуляции, КОС, по сравнению с применением только кристаллоидного раствора. Таким образом, в 2а подгруппе больных, которым была проведена инфузия только кристаллоидами по вышеуказанной схеме, несмотря на восполнение ОЦК, улучшение параметров центральной гемодинамики, все еще требуется целенаправленная коррекция метаболизма, дальнейшее сбалансированное КОС и другие мероприятия. В 2б подгруппе больных, у которых была использована схема с комбинированным применением кристаллоидов и коллоидов, отмечается значительное улучшение этих параметров уже к 3-м суткам, а к 7 суткам они корректируются до уровня контрольной группы, что связано с достаточным восполнением ОЦК, улучшением микроциркуляции и метаболизма и нормализацией КОС. Следовательно, на уровень активации процессов перекисного окисления липидов и угнетение антиоксидантной системы оказывает влияние объем перенесенной кровопотери. При адекватном возмещении стерофундином изотоническим 2400 мл и раствором модифицированного желатина – гелофузином 800 мл указанные процессы приобретают тенденцию к обратному развитию.

Диссертант в пятой главе описывает изменение гемодинамики 56 больных III группу включено с кровопотерей III класса (1500-2000 мл, 30-40% ОЦК). Объем инфузционной терапии составил 200% от величины кровопотери, т.е. 4000 мл, что соответствует современной концепции возмещения кровопотери. Этот метод позволяет избежать негативных последствий ранней агрессивной реанимации, при которой неизбежно проводится ИТТ большими объемами растворов в течении малого промежутка времени.

Начальная скорость инфузии составляла 30-40 мл/кг для устранения гиповолемии на пике шока, в дальнейшем под контролем параметров гемодинамики. Сравниваемые подгруппы были репрезентативными по 6 основным признакам. Все эти пациенты относятся к 3 группе с величиной кровопотери 1500-2000 мл. Этот факт свидетельствует о том, что специально подобранные компоненты донорской крови обеспечивают лучший консервативный гемостаз, чем обычно применяемые препараты, и тем самым повышают эффективность лечения. Выводы и практические рекомендации исходят из поставленных задач, которые можно рекомендовать для практического здравоохранения.

В ходе рецензирования диссертационной работы имеются следующие замечания:

Заключение

Диссертационную работу Сайдова Дж. С. на тему: «Оценка и оптимизация инфузионно-трансфузионной терапии при острой гастродуodenальной кровопотере»: на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 - анестезиология и реаниматология является законченной, квалификационной научно-исследовательской работой. По совокупности полученных результатов может быть оценена как работа, содержащая решение актуальной задачи – улучшение результатов комплексного лечения больных с гастро-дуоденальной кровопотерей, имеет большое научно-практическое значение для хирургов, анестезиологов и реаниматологов. Представленное диссертационное исследование Сайдова Дж. С. соответствует требованиям «Типового положения о диссертационных советах» утвержденного постановлением Правительства Республики Таджикистан от 26 ноября 2016 года, №505, которые предъявляются диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а сам автор достоин присуждения искомой кандидата наук.

Официальный оппонент.

**Начальник управления медицинских услуг
матерям, детям и планирования семьи МЗ и СЗН РТ,
доктор медицинских наук, профессор, АМТН РФ**

Набиев З.Н.

Министерство здравоохранения и
социальной защиты населения Республики Таджикистан
734025, г. Душанбе, ул. Шевченко, 69
тел (+99237) 221-18-35 факс 221-75-25, E-mail: zoir_1962@mail.ru



**СВЕДЕНИЯ
официального оппонента**

по кандидатской диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Саидова Джурахона Сафоловича на тему: «Оценка и оптимизация инфузионно-трансфузионной терапии при острой гастродуodenальной кровопотере» по специальности 14.01.20 - анестезиология и реаниматология.

№	Фамилия, имя, отчество, год рождения	Место основной работы, структурное подразделение, должность	Учёная степень, шифры специальности, ученое звание	Основные работы по теме оппонируемой диссертации
1	Набиев Зохир Нарзуллоевич	3	доктор медицинских наук, профессор, 14.00.20	<p>1. Набиев З.Н. Особенности клинического течения язвенно-некротического энтероколита у новорожденных и детей грудного возраста / Д.А. Файзуллоев, З.Н.Набиев // Вестник Таджикского национального университета. Серия естественных наук. 2015. № 1-4(168). С. 246-248.</p> <p>2. Набиев З.Н. Тактика лечения перфоративного перитонита язвенно-некротической этиологии у новорожденных и детей грудного возраста / Д.А. Файзуллоев, А.А. Азизов, З.Н. Набиев, И.Б. Шерназаров // Вестник Таджикского национального университета. Серия естественных наук. 2015. №1-2. С. 255-258.</p> <p>3. Набиев З.Н. Язвенно-некротический энтероколит у новорожденных и детей грудного возраста и осложнение абдоминальных пограничных заболеваний Д.А. Файзуллоев, А.А. Азизов, З.Н. Набиев, И.Б. Шерназаров // Вестник Таджикского национального университета. Серия естественных наук. 2015. №1-3. С. 230-232.</p>

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

Т.Ш. Икромов



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

Л. Сайдуллоев

СВЕДЕНИЯ

официального оппонента

по кандидатской диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Саидова Джуррахона Сафоловича на тему: «Оценка и оптимизация инфузионно-трансфузионной терапии при острой гастродуodenальной кровопотере» по специальности 14.01.20 - анестезиология и реаниматология.

№	Фамилия, имя, отчество, год рождения	Место основной работы, структурное подразделение, должность	Учёная степень, шифры специальности, ученое звание	Основные работы по теме оппонируемой диссертации					
				1	2	3	4	5	
1.	Сироджов Кутбуддин Хасанович 1963 г.р.	ГOU «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан».	доктор медицинских наук, профессор, 14.00.20 анестезиология и реаниматология, профессор	1. Сироджов К.Х. Влияние органных дисфункций на исход острого периода у больных с полигравмой / К.Х. Сироджов // Научно-практический журнал ТИППМК. 2014. № 3. С. 32-37. 2. Сироджов К.Х. Оптимизированный подход к лечению переломов с учетом нарушений некоторых аспектов липидного спектра у больных с сочетанной черепно-мозговой травмой / К.Х. Сироджов, Д.И. Холлов, А.Г. Рахимов, Ш.М. Ахмедов, А.Х. Сафаров // Уральский медицинский журнал. 2016. № 5 (138). С. 90-94. 3. Сироджов К.Х. Некоторые показатели липидного обмена и перекисного окисления липидов у больных с изолированными переломами костей голени и сахарным диабетом после традиционной комплексной интенсивной терапии и инфузии 0,06% раствора гипохлорита натрия / К.Х. Сироджов, А.М. Мурадов, Д.И. Холлов, А.Х. Сафаров // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. 2017. № 3. С. 45-50.					

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

Т. Икромов

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

М.И.
Бекал



Д. Сайдулоев