

В диссертационный совет  
Д 208.084.04 на базе  
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России

### ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессор Шапкина Юрия Григорьевича на диссертационную работу Баранникова Сергея Викторовича на тему «Применение обогащенной тромбоцитами плазмы и гранулированного сорбента в комплексном эндоскопическом лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений (экспериментально-клиническое исследование)», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – Хирургия

**Актуальность темы.** Диссертационная работа С.В. Баранникова посвящена изучению важной темы неотложной абдоминальной хирургии – проблеме язвенных гастродуоденальных кровотечений. Среди неотложных заболеваний органов брюшной полости особое место занимают вопросы лечения желудочно-кишечных кровотечений. Распространенность гастродуоденальных кровотечений в течение многих лет не только не уменьшается, но и возрастает из-за увеличения частоты кровотечений из острых или симптоматических язв, которые осложняют течение заболеваний и неотложных состояний у больных различного профиля. Именно у данной категории больных регистрируются неудовлетворительные результаты лечения и высокие показатели летальности.

По мнению множества современных авторов, улучшение результатов лечения больных с гастродуоденальными кровотечениями неразделимо связано с совершенствованием методик экстренного эндоскопического гемостаза и превентивного воздействия при высоком риске рецидива кровотечения. В настоящее время в клинической практике используются различные методики эндоскопического гемостаза. Наиболее эффективным считается применение комбинированных методик, однако, даже при

одновременном сочетании нескольких методик эндоскопического гемостаза рецидивы кровотечения, по данным разных авторов, встречаются у 15-25% больных [Ермолов А.С., 2014; Лебедев Н.В., Климов А.Е., 2014]. Приведенные показатели свидетельствуют о нерешенности проблемы гастродуоденальных кровотечений, в связи, с чем поиск новых методов лечения больных с данной распространенной патологией является актуальным.

Таким образом, можно заключить, что диссертационная работа Сергея Викторовича Баранникова посвящена решению актуальной научной задачи в области неотложной абдоминальной хирургии, а ее результаты имеют практическую направленность – улучшить результаты лечения больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями.

**Научная новизна исследования.** Научная новизна диссертационного исследования определяется результатами проведенных экспериментальных и клинических исследований, позволивших автору сформулировать ряд положений, отличающихся своей приоритетностью в области разрабатываемой тематики. Автором изучена гемостатическая и репаративная активность комбинированного применения гранулированного сорбента и аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в лечении экспериментальных кровоточащих язв желудка у лабораторных животных. При этом доказана эффективность применения асептисорб-А и аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, для надежного эндоскопического гемостаза на модели кровоточащей язвы желудка. Установлено, что лечение кровоточащих моделированных язв желудка гранулированным сорбентом в сочетании с плазмой, обогащенной тромбоцитами, улучшает репаративную регенерацию и создает оптимальные условия для ускорения заживления язв. Впервые разработан, обоснован и внедрен в клиническую практику способ эндоскопической остановки желудочно-кишечного кровотечения путем применения гранулированного сорбента асептисорб-А и аутоплазмы больного, обогащенной тромбоцитами. Внедрен усовершенствованный метод эндоскопического гемостаза продолжающегося (FIA-FIB) и профилактики рецидива нестабильно остановившегося (FIIA-FIIB) язвенного гастродуоденального кровотечения, предусматривающий проведение аргоноплазменной коагуляции с последующей пневмоапликацией новой комбинации асептисорб-А и обогащенной тромбоцитами плазмы.

Новизна и приоритет разработок подтвержден патентом на изобретение и двумя удостоверениями на секрет производства ноу-хау. Обоснованность исследований, теоретических положений подтверждена положительным

опытом их клинического применения в неотложной абдоминальной хирургии.

**Практическая значимость работы.** Проведенные экспериментальные и клинические исследования и последующая интерпретация полученных результатов, теоретическое обоснование и разработка нового метода эндоскопического гемостаза у больных с гастродуоденальными кровотечениями язвенной этиологии имеет большую практическую значимость.

Применение гранулированного сорбента и аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в комплексном лечении больных с кровоточащими гастродуоденальными язвами позволило обеспечить надежный эндоскопический гемостаз у 96,5% больных и снизить частоту рецидивов язвенного кровотечения с 10,9% до 3,5%.

Разработанный способ эндоскопической остановки кровотечения, включающий применение асептисорб-А и аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в комплексном лечении гастродуоденальных кровотечений язвенной этиологии предоставил возможность уменьшить количество «операций отчаяния» с 9,1% до 3,5% и сократить сроки стационарного лечения при снижении показателя общей летальности.

Все предлагаемые автором практические рекомендации осуществимы и могут быть использованы в работе эндоскопических отделений и хирургических стационаров.

**Общая характеристика работы.** Диссертация написана в традиционном стиле и изложена на 103 страницах машинописного текста, и состоит из введения, обора литературы, материала и методов исследования, четырех глав с результатами собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация иллюстрирована 11 рисунками и 17 таблицами. Список литературы включает 202 источника, из которых 117 – отечественных и 85 – зарубежных. Методически работа построена корректно и основана на достаточном экспериментальном и клиническом материале.

Во введении автором показана актуальность темы исследования, степень ее разработанности, сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна работы, а также положения диссертации, выносимые на защиту.

Обзор литературы состоит из четырех разделов. В первом разделе автором подробно описана этиология и патогенез язвенных гастродуоденальных кровотечений, описано современное состояние

проблемы. Во втором разделе обзора литературы представлена характеристика способов эндоскопического гемостаза, показаны преимущества и недостатки каждого метода. В третьем разделе описаны свойства гранулированных сорбентов, направления и результаты их применения в клинической практике. В четвертом разделе автором приводятся сведения о биологических свойствах и применении обогащенной тромбоцитами плазмы. Следует отметить, что структура обзора литературы продумана и построена логично, все разделы литературы описаны с использованием современных отечественных и зарубежных источников, в нем теоретически обоснована и показана возможность применения гранулированных сорбентов в сочетании с гемостатическими средствами. Обзор литературы читается с интересом.

Во второй главе подробно описана методология проведения экспериментального и клинического исследования. Все исследования проведены при строгом соблюдении нормативно-правовой базы. Экспериментальный раздел диссертационной работы выполнен на 12 лабораторных животных (беспородных собаках). За основу автором взята описанная и апробированная ранее модель кровоточащей язвы желудка [Е.Ф. Чередников, 1998]. Экспериментальные исследования выполнены на 24 моделированных язвах желудка. Следует отметить, что для объективизации экспериментального исследования каждому животному воспроизводилось сразу две язвы – опытная и контрольная. В опытных язвах остановку кровотечения производили гранулированным сорбентом асептисорб-А и аутоплазмой животного, обогащенной тромбоцитами. В контрольных язвах отмечались время спонтанной остановки кровотечения и сроки заживления язв. Оценка результатов исследования осуществлялась по показателям: время гемостаза, наличие повторных кровотечений, сроки и качество заживления язвенных дефектов.

Клиническое исследование проведено на базе хирургических и эндоскопического отделения БУЗ ВО «ВГКБСМП №1». В исследование включено 112 больных с гастродуоденальными кровотечениями язвенной этиологии. Все пациенты в клиническом исследовании методом случайной выборки были разделены на две группы: группу наблюдения (n=57 чел) и группу сравнения (n=55 чел). Исследуемые группы сопоставимы.

В лечении больных группы наблюдения автором использовался индивидуальный комплексный подход с применением эндоскопического лечения гранулированным сорбентом асептисорб-А и аутоплазмой, обогащенной тромбоцитами. В группе сравнения использовались традиционные методы эндоскопического гемостаза без применения плазмы,

обогащенной тромбоцитами, и гранулированных сорбентов. В остальном комплексное лечение в сравниваемых группах не отличалось и проводилось в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями.

В оценке результатов лечения в обеих группах больных использованы как клинические, так и эндоскопические показатели: сроки окончательного гемостаза, частота рецидивов кровотечения, число экстренных операций, летальность и др.

Следует отметить, что в диссертационном исследовании использованы современные методы диагностики и лечения больных, методы статистической обработки результатов исследований, что позволило получить достоверные результаты.

В третьей главе автором подробно описаны результаты собственных исследований. В разделе, посвященном результатам экспериментального исследования, автором в сравнительном аспекте (двух групп язв) научно обоснована возможность применения гранулированного сорбента асептисорб-А в комбинации с обогащенной тромбоцитами аутоплазмой животного в лечении моделированных кровоточащих язв желудка. На высоком доказательном уровне с применением надежных методов статистической обработки, а так же морфологическим подтверждением с изучением клеточного компонента показано, что использование гранулированного сорбента асептисорб-А в комбинации с обогащенной тромбоцитами плазмой позволяет осуществить надежный гемостаз. При этом время остановки кровотечения уменьшается с 29,0 (27,5; 30,5) до 3,0 (2,5; 4,0) сек ( $p < 0,01$ ) (в 9,7 раза), и предотвращаются рецидивные кровотечения. Проведенные исследования позволили диссертанту сделать заключение, что разработанная лекарственная комбинация обладает гемостатическим и стимулирующим процессы регенерации действием, ускоряя при этом эпителизацию экспериментальных язв.

Проведенное экспериментальное исследование предоставило автору возможность разработать новый способ эндоскопического гемостаза. Результаты применения этого способа у больных описываются в клиническом разделе диссертации.

Анализ результатов лечения больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями проведен в зависимости от степени активности кровотечения согласно общепризнанной классификации J. Forrest (1974). При этом рассмотрены и подробно проанализированы показатели применения гранулированного сорбента асептисорб-А в комбинации с обогащенной тромбоцитами аутоплазмы больного в комплексном эндоскопическом лечении осложненных кровотечением

гастродуоденальных язв. В зависимости от степени активности кровотечения по J. Forrest автором использован конкретный лечебный алгоритм. В частности, у больных с продолжающимся кровотечением (FIA-FIB) активное кровотечение останавливали проведением инъекционного гемостаза путем обкалывания источника кровотечения аминокaproновой кислотой, сосудосуживающими препаратами с последующей аргоно-плазменной коагуляцией, а затем на область дефекта осуществляли пневмоинсуффляцию асептисорб-А с последующей аппликацией аутоплазмы больного, обогащенной тромбоцитами. У больных с нестабильно остановившимся кровотечением и высокой угрозой его возобновления (FIIA-FIIB) профилактику рецидива геморрагии проводили аргоно-плазменную коагуляцией тромбированного сосуда при степени FIIA. У больных с кровотечением FIIB вначале удаляли сгусток крови с язвенного дефекта путем его отмывания с последующей аргоно-плазменной коагуляцией поверхности язвы. После этого на область дефекта наносили порошкообразный асептисорб-А и обогащенную тромбоцитами аутоплазму больного. При кровотечении FIIC степени с целью профилактики рецидива и стимуляции репаративных процессов на дефект наносили асептисорб-А и аутоплазму, обогащенную тромбоцитами.

Разработанный комбинированный метод эндоскопического гемостаза, включающего использование гранулированного сорбента асептисорб-А и аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, позволил обеспечить надежный эндоскопический гемостаз в 96,5%, снизить частоту рецидивов язвенного кровотечения с 10,9% до 3,5% при одновременном уменьшении оперативной активности с 9,1% до 3,5% и снижении общей летальности с 5,45% до 1,75%.

Представленный анализ результатов исследований отражает высокую эффективность лечения больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями и позволяет рекомендовать разработанный способ эндоскопического гемостаза к широкому внедрению в клиническую практику.

Достоверность основных положений диссертации определяется достаточным объемом экспериментальных и клинических исследований, высоким научным уровнем выполненной работы с использованием комплекса современных методов исследования и статистической обработки полученных результатов.

В заключении С.В. Баранниковым в сжатом виде изложены основные положения диссертационного исследования, проведен анализ основных результатов, показаны преимущества предложенных методов лечения. Из результатов работы автором сформулировано 4 вывода, каждый из которых

соответствует задачам исследования.

Практические рекомендации логичны и доступны практическому врачу. Следует отметить, рекомендация №1 общеизвестна, отображена в национальных клинических рекомендациях. Список литературы содержит основные отечественные и иностранные источники последних лет, и составлен в соответствии с требованиями.

Основные результаты и положения диссертации Баранникова С.В. в полном объеме отражены в описании патента на изобретение, в 14 научных статьях по теме диссертации, из которых 4 – в журналах, включенных в перечень ВАК при Минобрнауки России; 2 – в журналах, входящих в международные цитатно-аналитические базы Web of Science и Scopus. Уровень внедрения и количество публикаций по теме исследования достаточны.

**Автореферат** полностью отражает содержание диссертационного исследования и раскрывает все основные положения и выводы.

При рецензировании представленной диссертации у меня возникли некоторые замечания. В диссертации имеются орфографические ошибки, опечатки, стилистические погрешности. В работе желательно использование графической диаграммы распределения больных в сравниваемые группы, что могло способствовать лучшему пониманию методологии проведения клинических исследований.

Сделанные замечания не являются принципиальными и не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертация Баранникова Сергея Викторовича «Применение обогащенной тромбоцитами плазмы и гранулированного сорбента в комплексном эндоскопическом лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений (экспериментально-клиническое исследование)» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новый подход в улучшении результатов лечения больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями. Результаты диссертации имеют большое теоретическое и практическое значение.

Представленная на рецензию диссертационная работа Баранникова С.В. полностью соответствует п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации №1024 от 28.08.2017 г., предъявляемым к

диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор достоин присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – Хирургия.

Заведующий кафедрой общей хирургии  
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского  
Минздрава России, д.м.н., (14.01.17 – Хирургия)  
профессор, Заслуженный врач РФ  
«17» 09 2018 г

Ю.Г. Шапкин

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112; Тел.: +7(8452)-273370,  
e-mail: meduniv@sgmu.ru, сайт организации в сети интернет: www.sgmru.ru

Подпись д.м.н., профессора,  
Ю.Г. Шапкина заверяю:

Ученый секретарь ученого совета  
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского  
Минздрава России  
«17» 09 2018 г.



Т.Е. Липатова