

ОТЗЫВ

**Официального оппонента о научно-практической ценности диссертации
Распопина Юрия Святославовича на тему «Диагностика и интенсивное
лечение родильниц с массивной кровопотерей на основе ротационной
тромбоэластометрии» на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 3.1.12. – Анестезиология и
реаниматология.**

Актуальность избранной темы исследования.

Актуальность массивных акушерских кровотечений обусловлена высокой материнской смертностью и заболеваемостью, причем это общемировая проблема, затрагивающая как развивающиеся страны, так и достаточно развитые, в том числе и РФ. Одной из основных проблем возникающих во время интенсивной терапии родильниц с данной патологией является своевременная диагностика нарушений в системе гемостаза, от которой в свою очередь зависит объём и характер инфузионно-трансфузионной терапии. Поиск оптимальных методов ургентной диагностики коагулопатии является актуальной задачей анестезиологии и интенсивной терапии. К тому же продолжается поиск новых эффективных и безопасных способов профилактики патологических и массивных акушерских кровотечений у беременных высокой группы риска.

Повышение эффективности профилактики и интенсивной терапии массивных акушерских кровотечений путем внедрения персонифицированной программы с использованием ротационной тромбоэластометрии, с проведением целенаправленной коррекции системы коагуляции, определяет актуальность диссертационной работы соискателя Ю.С. Распопина.

Научная новизна исследования.

Автором исследования впервые определены нормальные значения показателей ротационной тромбоэластометрии у беременных и родильниц Красноярского края, а также определено их сходство с данными проведенного метаанализа, что позволяет использовать их для поиска патологии в системе свертывания крови во время проведения интенсивной терапии массивных акушерских кровотечений. Доказано наличие аналогии между некоторыми показателями ротационной тромбоэластометрии и уровнем фибриногена, что позволяет их использовать для диагностики гипофибриногемии. Разработан алгоритм ургентной диагностики и коррекции коагулопатии при акушерском кровотечении при помощи ротационной тромбоэластометрии. Впервые показана эффективность и безопасность локального применения терлипрессина в качестве адъюванта профилактики послеродовых кровотечений во время проведения анестезиологического пособия.

Практическая значимость полученных автором диссертации результатов заключается в разработке оригинального алгоритма РОТЭМ, который даёт возможность быстрой оценки состояния системы гемостаза во время акушерского кровотечения, что определяет необходимость проведения

заместительной терапии в виде трансфузии свежзамороженной плазмы, криопреципитата или транексамовой кислоты, позволяя значительно снизить их необоснованное введение. Впервые для профилактики послеродовых кровотечений предложено использовать мощный вазопрессор терлипрессин, который вводится в толщу миометрия, избегая тем самым его системного воздействия.

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

С методологической точки зрения работа выполнена правильно, без существенных нарушений. Проведен системный анализ имеющейся проблемы: отсутствие ургентной диагностики патологии системы гемостаза при послеродовых кровотечениях. Автором обследовано большое количество пациентов, распределение на группы выполнено объективно. Применены современные методы анализа и обработки статистических данных, что способствовало повышению степени достоверности результатов исследования.

Результаты проведенного исследования и выводы соответствуют цели и задачам исследования. Разработанные методы апробированы. Основные положения работы, полученные результаты, выводы, рекомендации отражены в 16 научных работах, в том числе 12 статей в журналах и изданиях, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, из них 10 статей в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus) и 1 метаанализ. Полученные результаты не противоречат данным, представленных в независимых источниках литературы по теме диссертации.

Таким образом, высокая степень достоверности и обоснованности представленных выводов не вызывает сомнений.

Содержание и оформление диссертации:

Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, списка иллюстративного материала и приложения. Указатель литературы включает 185 источников, из которых 146 – в зарубежных изданиях. Текст диссертации изложен на 169 страницах, содержит 46 таблиц и 21 рисунок.

Анализ глав, содержащих информацию по результатам работы:

Во введении обосновывается актуальность выбранной проблемы.

Цель представленной научной работы заключается в повышении качества и результативности интенсивной терапии родильниц с акушерскими кровотечениями путем обоснования и разработки диагностической и лечебной программы с использованием ротационной тромбоэластометрии.

Для достижения поставленной цели автором поставлены и решены пять задач. Положения, выносимые на защиту, обосновывают концептуальную основу диссертации и состоят из трех пунктов.

Обзор литературы представляет собой анализ современного состояния вопроса эпидемиологии послеродовых кровотечений. Описаны характерные изменения в системе гемостаза во время беременности и современные подходы к диагностике и интенсивной терапии коагулопатии при послеродовых кровотечениях. Подробно описаны основные проблемы, возникающие с использованием стандартных тестов для оценки системы коагуляции. Особое внимание уделено описанию методике ротационной тромбоэластометрии и её роли в оценке системы гемостаза при критических ситуациях. Обоснованно применение терлипрессина в качестве дополнительно средства, для профилактики послеродового кровотечения, во время проведения анестезиологического пособия.

Автором продемонстрировано знание литературы по теме диссертации умении её анализировать, а представленный литературный обзор обосновывает необходимость решения поставленных в диссертации задач.

Сформированный дизайн исследования соответствует поставленным задачам исследования. Научная работа состоит из четырех этапов.

На первом этапе определены референсные значения показателей ротационной тромбоэластометрии в различных когортах беременных и рожениц Красноярского края. Параллельно проведено сравнение стандартах тестов оценки системы гемостаза и показателей ротационной тромбоэластометрии. Найдена корреляция между показателями плотности сгустка в тесте FIBTEM и уровнем фибриногена по Клаусу, позволяющая использовать их для определения дефицита фибриногена.

На втором этапе проведен систематический обзор и метаанализ референсных показателей ротационной тромбоэластометрии у беременных и рожениц. После поиска и отбора исследований, удовлетворяющих критериям включения, были отобраны 7 статей на английском языке и 4 –на русском, в окончательный мета-анализ вошло 1 220 беременных и рожениц. При анализе полученных результатов выявлено наличие структурной и хронометрической гиперкоагуляции, характерной для физиологически протекающей беременности. Сравнение референсных показателей ротационной тромбоэластометрии у беременных и рожениц, полученных при проведении мета-анализа и данных собственного локального исследования на женщинах Красноярского края, не показал существенных различий.

На третьем этапе исследования проведена оценка эффективности разработанного алгоритма «ROTEM» для диагностики и коррекции коагулопатии при массивном акушерском кровотечении. Алгоритм основывается на четырёх показателях тестов EXTEM и FIBTEM ротационной тромбоэластометрии и способен определять основные причины коагулопатии: гипофибриногемию, тромбоцитопению/тромбоцитопатию, снижение уровня факторов свертывания коагуляционного каскада и гиперфибринолиз. Исходя из причины коагулопатии проводится целенаправленная терапия, направленная на возмещение недостающих факторов свертывания крови.

На четвертом этапе в результате многоцентрового исследования проведен анализ эффективности и безопасности введения терлипрессина в толщу миометрия в качестве адъюванта профилактики послеродовых кровотечений в процессе проведения различных методов анестезии при операции кесарево сечение у беременных высокой группы риска. При сравнении групп было показано, что в группе с применением терлипрессина ниже медиана объема кровопотери, реже применяются хирургические методы гемостаза, в том числе, релапаротомии и гистерэктомии. При этом не отмечено серьезных осложнений, связанных с применением терлипрессина, что указывает на безопасность его применения в акушерстве. Также важным моментом является отсутствие системного воздействия терлипрессина при его местном введении в толщу миометрия на параметры гемодинамики, учитывая то, что он является мощным вазопрессором.

В конце исследования автор предлагает «Программу персонифицированной профилактики и интенсивной терапии пациенток с патологической кровопотерей с использованием методики РОТЭМ», где обобщены основные результаты работы в виде практических рекомендаций.

Соответствие автореферата диссертации основным положениям, изложенным в диссертации

Автореферат в полной мере отражает содержание диссертационной работы. Представлены все разделы. Последовательно и логично, но при этом кратко описана актуальность исследования, цель, задачи, новизна и значимость работы; кроме того, положения, выносимые на защиту, и апробация результатов работы. Автореферат также содержит краткое описание всех основных результатов исследования, их обсуждение и выводы. Все вышеперечисленное полностью соответствует содержанию диссертации.

Замечания по работе. К содержанию работы могут быть сделаны следующие замечания:

1. В таблице 2.1. не совсем понятна графа «параметры»: не ясен смысл цифровых данных, а в тексте расшифровки не представлено.
2. В разделе 2.3. автор выносит несколько дополнительных целей исследования – этапную, первичную и вторичную, но это не находит отражения ни в общей цели исследования, ни в задачах.
3. Из таблицы 5.5. не ясно, в каких единицах измерялась продленная ИВЛ и нестабильная гемодинамика – в днях или в количестве случаев. Аналогично в таблице 5.4. при сравнении объема перелитых трансфузионных сред не понятно, в каких единицах указано количество введенного криопреципитата и тромбоцитов – в количестве доза или реципиентов.
4. В главе 5 автор утверждает, что пациенты 6 группы дольше находились в ОРИТ, но в таблице 5.6. статистически значимых отличий между группами 6 и 7 не установлено.

Вопросы:

1. Каким образом регион проживания может сказываться на параметрах гемостаза? В главе 3 Вы высказываете об этом предположение, но

2. В метаанализе принимали участие 2 специалиста, проводивших набор данных независимо друг от друга. Если был избран такой дизайн, то почему в главе 4 Вы представляете общие данные? С какой целью исследователи были разделены?

Диссертационная работа Распопина Юрия Святославовича на тему «Диагностика и интенсивное лечение родильниц с массивной кровопотерей на основе ротационной тромбоэластометрии» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. – Анестезиология и реаниматология является законченной научно-квалифицированной работой, в которой содержится решение актуальных научных и практических задач по улучшению результатов профилактики и интенсивного лечения коагулопатии у родильниц с патологической и массивной кровопотерей, и полностью соответствует в п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года. Задачи, поставленные в работе, полностью решены, основные результаты работы опубликованы в печать.

Заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и реаниматологии с курсом клиничко-лабораторной диагностики ИНПР (с 1 сентября 2022 года – кафедра анестезиологии и реаниматологии) ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Сведения об оппоненте: Шень Наталья Петровна, доктор медицинских наук (специальность по диссертации 14.00.37 – анестезиология и реаниматология), профессор.

Адрес: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская д.54

Телефон 8 (3452) 20-21-97

e-mail: tgmu@tyumsmu.ru

www.tyumsmu.ru

« 29 » июля 2022 г.