

## ОТЗЫВ

официального оппонента – доктора медицинских наук, профессора, заместителя главного врача по анестезиологии и реаниматологии ГБУЗ «Городская клиническая больница №52 Департамента здравоохранения города Москвы», профессора кафедры многопрофильной клинической подготовки факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Царенко Сергея Васильевича, на диссертацию Баранич Анастасии Ивановны «Коагулопатии в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология

### Актуальность избранной темы.

Основной задачей интенсивной терапии нейрореанимационных пациентов является профилактика вторичного повреждения головного мозга. Поскольку нарушения свертывающей системы крови в условиях черепно-мозговой травмы (ЧМТ) могут привести к возникновению как геморрагических, так и ишемических очагов (и, возможно, к их дальнейшей геморрагической трансформации), изучение особенностей гемостаза у данной категории пациентов крайне актуально. Автор в диссертации справедливо отмечает, что оценка гемостаза должна носить комплексный характер и учитывать взаимодействия между тромбоцитарным, плазменным и фибринолитическими звеньями, что возможно с помощью использования методики ротационной тромбоэластометрии.

Во многих областях медицины применение интегральных методик оценки гемостаза вошло в ежедневную практику, а полученные данные легли в основу создания алгоритмов принятия решения о трансфузии компонентов крови в кардиохирургии, трансплантологии (в особенности – трансплантации печени) и т.д. Методика ротационной тромбоэластометрии приобрела особое

значение у пациентов с сочетанной травмой; она часто используется в качестве «прикроватного» мониторинга и позволяют подобрать «таргетную» трансфузионную терапию у пациентов с геморрагическими явлениями. Однако на сегодняшний день, исследования, посвященные применению данной методики у пациентов с изолированной ЧМТ, отсутствуют, что объясняет и отсутствие единого подхода к трансфузии свежзамороженной плазмы (СЗП) у данной категории пациентов. Как правило, решение о применении СЗП в условиях ЧМТ основано на данных классических коагуляционных тестов (АЧТВ, ПТИ и т.д.), которые характеризуются низкой чувствительностью и специфичностью. В этой связи диссертационная работа Баранич Анастасии Ивановны, в которой рассматриваются как особенности изменений гемостаза, так и вопросы трансфузии СЗП, основанные как на показаниях по данным стандартной коагулограммы, так и на данных тромбоэластометрии, актуальна, современна и своевременна для клинической медицины.

Немаловажным вопросом является осуществление профилактики венозно-тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) в остром периоде ЧМТ. При этом важно понимать, что сроки назначения антикоагулянтов у пациентов с тяжелой ЧМТ и необходимостью в мультимодальном мониторинге могут существенно отличаться от таковых у пациентов с легкой или умеренной травмой. Однако в большинстве работ пациентов с ЧМТ рассматривают как единую группу пациентов. При этом, рекомендации относительно сроков начала профилактики ВТЭО отсутствуют. В связи с этим, актуальность исследования Баранич А.И. не вызывает сомнений.

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

Цель диссертационной работы заключается в улучшении результатов лечения пациентов в остром периоде ЧМТ за счет изучения особенностей нарушений гемостаза и их динамики, оценке особенностей трансфузии СЗП и

создания алгоритма принятия решения о назначении антикоагулянтов в остром периоде ЧМТ.

Данная направленность исследования основана на анализе мировых данных по изменениям системы гемостаза в остром периоде ЧМТ, применению СЗП и назначению антикоагулянтов у данной категории пациентов.

Для достижения поставленной цели автору потребовалось решение 6 задач, что определило последовательный ход исследований, направленный на выявление различных вариантов нарушения гемостаза, их зависимости от тяжести травмы и выраженности интракраниальных повреждений, динамики в течение первых 7 суток, анализе данных о трансфузии СЗП и начале антикоагулянтной профилактики. Достоверность исследований подтверждена достаточным объемом первичного материала (160 пациентов в остром периоде ЧМТ) и высоким уровнем проведенных исследований. Статистическая обработка проведена на современном научном уровне.

Выводы соответствуют задачам исследования, практические рекомендации конкретны. Автореферат является законченным научным трудом, в нем четко и последовательно отражены основные положения, представленные в диссертационной работе. Принципиальных замечаний по работе нет.

#### **Достоверность и новизна исследования, полученных результатов.**

Автором проанализированы данные 160 пациентов в остром периоде ЧМТ в возрасте от 18 до 59 лет ( $32,1 \pm 10,9$ ). Все пациенты были разделены на две группы: тяжелая ЧМТ (ШКГ  $\leq 8$  баллов) - 115 пациентов (72%) и ЧМТ средней тяжести и легкая ЧМТ (ШКГ  $\geq 9$  баллов) - 45 пациентов (28%).

В диссертации четко определены критерии включения и исключения из исследования. Автором впервые изучены особенности изменений гемостаза в остром периоде ЧМТ как с помощью коагулограммы, так и с использованием интегральных методик. Детально представлены варианты изменений гемостаза – как гипокоагуляция, выявленная при поступлении у 50,6% всех пациентов по

данным коагулограммы, и у 22,7% - по данным ротационной тромбоэластометрии, так и гиперкоагуляция, характерная для более поздних сроков ЧМТ и выявленная только по данным интегральных методик оценки.

Немаловажной задачей исследования являлась оценка особенностей гемостаза, непосредственно влияющих на выраженность кровопотери при выполнении экстренной декомпрессивной трепанации черепа у пациентов в остром периоде ЧМТ, что имеет критическое значение для обеспечения анестезиологического пособия при выполнении данной операции. Для этого автором по данным анестезиологической карты, оценен уровень кровопотери во время проведения экстренной декомпрессивной трепанации черепа. Данные сопоставлены с классификацией American College of Surgeons. В каждом клиническом случае объем кровопотери сопоставлен как с данными клоттинговых тестов пациента, так и результатами ротационной тромбоэластометрии, выполненной непосредственно перед оперативным вмешательством.

Оценены особенности использования СЗП на основании триггеров по данным стандартных коагуляционных тестов, а также на основании ротационной тромбоэластометрии. проведено сравнение исходов в группах получивших и не получивших трансфузию СЗП.

В результате проведенной диссертационной работы впервые разработан алгоритм профилактики ВТЭО у пациентов в остром периоде ЧМТ, основанный как на данных ротационной тромбоэластометрии в течение 7 суток с момента травмы, так и на анализе опыта отделения реанимации и интенсивной терапии Центра нейрохирургии.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

В настоящее время проведено крайне мало исследований, посвященных мониторингу гемостаза, роли СЗП и раннему началу антикоагулянтной профилактики у пациентов в остром периоде ЧМТ; выводы их противоречивы. В результате проведенного Баранич А.И. исследования впервые комплексно

оценена система гемостаза в остром периоде изолированной ЧМТ с помощью интегральных методик оценки свертывающей системы крови (ротационной тромбоэластометрии); подробно описаны частота и варианты изменений гемостаза при ЧМТ, оценена корреляция изменений гемостаза и неблагоприятного исхода у данной категории пациентов.

Впервые изучена взаимосвязь между выраженностью интракраниальных повреждений по КТ признакам по классификации Marshall и выраженностью коагулопатии в остром периоде ЧМТ. Проанализированы критерии гемостаза и интраоперационные особенности, связанные с возникновением выраженной кровопотери при выполнении ДТЧ в остром периоде ЧМТ.

Кроме того, оценены особенности трансфузии СЗП: выявлены основные триггеры к трансфузии СЗП, проведено сравнение исходов в группах получивших и не получивших трансфузию СЗП.

В результате исследования разработан индивидуализированный алгоритм профилактики ВТЭО у пациентов в остром периоде ЧМТ, позволяющий дифференцированно корректировать нарушения гемостаза.

### **Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати.**

По теме диссертационного исследования опубликовано 5 печатных работ, из них 3 статьи в медицинских периодических изданиях, все из них в российских рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК для публикаций научных результатов, а также 2 тезисов в материалах всероссийских конференций.

### **Оценка содержания диссертации.**

Диссертационная работа изложена на 117 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, а также главы, посвящённой материалам и методам, и глав, отражающих результаты собственных исследований и их обсуждение, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список отечественных и зарубежных публикаций представлен

138 источниками. Иллюстративный материал состоит из 19 рисунков и 38 таблиц, содержит 1 приложение.

Обзор литературы представлен раскрывает всю глубину проблемы гемостаза у пациентов в остром периоде изолированной ЧМТ. Автор отмечает, что ЧМТ является одной из ведущих причин смертности и длительной инвалидизации во всем мире. Хотя точные патофизиологические механизмы, лежащие в основе возникновения нарушений гемостаза при ЧМТ до сих пор изучены не до конца, их вклад в формирование вторичного повреждения головного мозга был продемонстрирован в ряде научных работ - наличие коагулопатии может привести к прогрессии как геморрагических, так и ишемических очагов, что обуславливает необходимость в комплексной оценке гемостаза, которая должна учитывать взаимодействия между тромбоцитарным, плазменным и фибринолитическими звеньями.

В главе, посвящённой материалам и методам приведено описание структуры исследования, критерии включения и невключения пациентов в исследование. Указаны используемые статистические методы с их подробным описанием.

Далее представлены главы, отображающая результаты собственного исследования и их обсуждение, в которых подробно описаны особенности изменений системы гемостаза в остром периоде изолированной ЧМТ, их частота и варианты; оценена корреляция изменений гемостаза и неблагоприятного исхода у данной категории пациентов. Описана взаимосвязь между выраженностью интракраниальных повреждений по КТ признакам по классификации Marshall и выраженностью коагулопатии в остром периоде ЧМТ. Выявлены критерии гемостаза и интраоперационные особенности, связанные с возникновением выраженной кровопотери при выполнении декомпрессивной трепанации черепа в остром периоде ЧМТ. Оценены особенности трансфузии СЗП: выявлены основные триггеры к трансфузии СЗП, проведено сравнение исходов в группах, получивших и не получивших

трансфузию СЗП. В результате исследования впервые разработан алгоритм профилактики ВТЭО у пациентов в остром периоде ЧМТ.

Заключение полноценно отражает суть диссертации. Выводы и практические рекомендации обоснованы и логично вытекают из результатов исследования. Автореферат соответствует основным положениям диссертации и дает полное представление о ее содержании.

### **Обоснованность положений диссертации.**

Принимая во внимание объем выполненных исследований, современную методологическую базу, использование современных статистических методов, достоверность и обоснованность выводов, представленных в диссертационной работе Баранич Анастасии Ивановны, не вызывает сомнений.

### **Замечания по работе.**

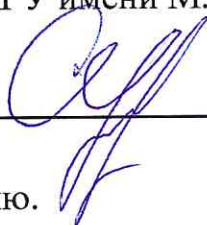
Принципиальных замечаний и возражений по диссертационной работе нет, имеющиеся отдельные стилистические погрешности не снижают практической ценности и научной значимости работы.

### **Заключение**

Таким образом, диссертация Баранич Анастасии Ивановны «Коагулопатии в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи – улучшение качества лечения пациентов в остром периоде ЧМТ, за счет рационализации применения СЗП и антикоагулянтной профилактики ВТЭО, что полностью соответствует требованиям пункта 16 «Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Первый Московский государственный университет имени И.М. Сеченова Министерства

здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)»,  
утвержденного приказом ректора №0094/Р от 31.01.2020 года, предъявляемым к  
диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор  
заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по  
специальности 14.01.20 – «анестезиология и реаниматология».

Официальный оппонент,  
доктор медицинских наук  
(14.01.20 – анестезиология и реаниматология),  
профессор, заместителя главного врача  
ГБУЗ «ГКБ №52 ДЗ г. Москвы»,  
профессора кафедры  
многопрофильной клинической подготовки  
факультета фундаментальной медицины  
ФГБОУ ВО «МГУ имени М.В. Ломоносова»,



**Царенко Сергей Васильевич**

Подпись заверяю.

*М.О.З. 10.11.17*



*М.О.З. 10.11.17*  
*М.О.З. 10.11.17*  
*М.О.З. 10.11.17*

ГБУЗ «Городская клиническая больница №52 Департамента здравоохранения  
города Москвы»

Адрес: 123182 г. Москва, ул. Пехотная, дом 3

Телефон: 8(495)870-36-97

Электронная почта: gkb52@zdrav.mos.ru