

ОТЗЫВ

официального оппонента – доктора медицинских наук, заведующего отделением реанимации и интенсивной терапии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на диссертацию Королева Алексея Юрьевича «Оптимизация анестезиологического обеспечения и контролируемая коррекция системы гемостаза при абдоминальном родоразрешении беременных с высоким риском развития кровотечения», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 - анестезиология-реаниматология

Актуальность темы диссертации

Кровотечения входят в «большую пятерку» причин материнской смертности по данным ВОЗ. Доля кровотечений в структуре причин материнской смертности в России составляет 11,5%. Одним из методов уменьшения кровопотери у беременных является применение ингибиторов фибринолиза как для профилактики, так и для лечения кровотечений при абдоминальном родоразрешении, в частности транексамовой кислоты и аминотетилбензойной кислоты. Данные о применении аминотетилбензойной кислоты в акушерстве для профилактики и терапии кровотечения при абдоминальном родоразрешении весьма ограничены. Отсутствуют данные сравнительного анализа эффективности применения ингибиторов фибринолиза. Мало данных, сопоставляющих эффективность проведения терапии различными ингибиторами фибринолиза под контролем таких методов оценки гемостаза, как клоттинговые тесты, тромбоэластография, тромбодинамика.

Положительные качества регионарной анестезии, по сравнению с общей, при операции КС хорошо зарекомендовали себя для матери и новорожденного. Регионарная анестезия является стандартом для плановой операции кесарево сечения. Не существует исследований, которые имеют достаточную методологическую ценность, чтобы регламентировать выбор метода анестезии в контексте наличия аномалий

плацентации. При наличии высокого риска кровотечения общая анестезия может быть выбрана только во избежание «аварийных преобразований» в сложных условиях по профессиональному консенсусу. До настоящего времени остается открытым вопрос о формулировке единых критериев перехода от регионарной анестезии к общей анестезии в акушерской практике, в том числе у пациенток с высоким риском массивной кровопотери, в связи с чем необходимо разработать алгоритм перехода от регионарной анестезии к общей анестезии

Таким образом, актуальность и научная новизна диссертационного исследования Королева Алексея Юрьевича не вызывает сомнений.

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

Цель и задачи исследования четко сформулированы и понятны, а выводы и практические рекомендации обоснованы, носят конкретный характер. В проспективное рандомизированное исследование включено 80 беременных, у которых имелись состояния, представляющие риск развития кровотечения при оперативном родоразрешении. Степень достоверности полученных результатов определяется достаточным количеством набранных пациентов и значительным объемом выполненных исследований, что позволило корректно осуществить статистическую обработку данных. Статистический анализ проведен современными методами.

Научная новизна

Работа отражает новые подходы к ведению беременных, у которых имеются состояния, представляющие риск развития кровотечения при оперативном родоразрешении. Причем эти подходы включают в себя как методы фармакологического воздействия, так и современные методы мониторинга терапии, ведения родов.

Впервые проведен сравнительный анализ эффективности и безопасности применения двух ингибиторов фибринолиза транексамовой кислоты и аминотетилбензойной кислоты для профилактики и лечения массивной кровопотери у беременных, у которых имеется высокий риск развитию кровотечения, изучено

влияние этих препаратов на показатели гемостаза. Сопоставлены лабораторные методы оценки гемостаза и определена их прогностическая значимость у беременных, угрожаемых по развитию массивной кровопотери. Показана, с одной стороны, эффективность применения регионарной анестезии при абдоминальном родоразрешении при ожидаемой массивной кровопотере, а с другой стороны, сформулированы показания к переходу на общую анестезию.

Ценность для науки и практики

В рамках диссертационного исследования установлены основные факторы риска массивной кровопотери при оперативном родоразрешении беременных, у которых имеется высокий риск развития кровотечения. Доказана, что вводимые профилактически, транексамовая кислота и аминотилбензойная кислота обладают сопоставимой эффективностью. Продемонстрирована безопасность и эффективность регионарной анестезии у этой категории пациенток а также прогностические критерии перехода на общую анестезию. Показано, что кровопотеря до 25-30% объема циркулирующей крови не вызывает критических изменений гемостаза и не требует проведения трансфузий плазмы. Сопоставлены различные методы оценки параметров гемостаза – параметры клоттинговых тестов, тромбоэластографии, тромбодинамики. Сопоставлены результаты инвазивного и неинвазивного определения концентрации гемоглобина крови во время родоразрешения. Установлено, что при массивной кровопотере диагностическая ценность использования неинвазивной оценки концентрации гемоглобина крови невелика и использовать эту методику для принятия решений о проведении гемотрансфузий не целесообразно.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, в том числе 6 полнотекстовых статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований. Основные положения диссертации докладывались и обсуждались на научных конференциях.

Оценка содержания диссертационной работы

Диссертация построена по традиционному плану, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов исследований,

обсуждение результатов исследования), выводов, практических рекомендаций и списка. Диссертационная работа изложена на 189 страницах машинописного текста, включает в себя 3 графика, 34 таблицы, 18 диаграмм, 3 блок-схемы. Список литературы представлен 193 источниками (из них 7 отечественных и 186 иностранных источников литературы).

Во введении автор представляет актуальность проблемы, обосновывает цель и задачи диссертационной работы.

Обзор литературы содержит анализ современных сведений по исследуемому вопросу. В нем отражаются причины кровотечений при операции кесарево сечение, Аномалии плацентации как причина высокого риска развития кровотечения при операции кесарево сечение, особенности анестезиологического обеспечения и хирургической тактики при родоразрешении пациенток с высоким риском развития кровотечений, тактика выбора метода анестезиологического обеспечения, критерии перехода на общую анестезию, современные методы мониторинга системы гемостаза, обсуждается эффективность и безопасность современных гемостатиков в лечении массивной кровопотери при операции кесарево сечении.

Глава «Материалы и методы» посвящена описанию критериев включения и исключения, а также дизайна исследования. Приведена клиническая характеристика беременных, рандомизация их на группы, подробно представлена клинικο-демографическая характеристика включенных в исследование.

Дано описание методов анестезии, использовавшихся при родоразрешении. Подробно описаны различные методы исследования гемостаза (клоттинговые тесты, тромбодинамика, тромбоэластография) и другие методы исследования (исследования лактата, инвазивное и неинвазивное определение концентрации гемоглобина, методы оценки центральной гемодинамики), использовавшиеся в работе, представлены методы статистической обработки результатов.

В главе, посвященной результатам собственных исследований, установлено, что включенные в исследование группы беременных были сопоставимы по антропометрическим показателям, возрастным параметрам и характеру экстрагенитальной патологии, по сроку гестации. Факторами риска развития массивного кровотечения при абдоминальном родоразрешении беременных явились паритет более

3 (75% наблюдений), наличие операций кесарево сечение в анамнезе и аномальная плацентация (100% наблюдений), в частности, аномальная инвазия плаценты (95,8% наблюдений). Установлено, что регионарная анестезия может быть успешно выполнена у пациенток с высоким риском кровотечения в общей сложности в 81,2% случаев. Комбинированная спинально-эпидуральная анестезия показала себя эффективной и безопасной методикой при оперативном родоразрешении. Факторами, повышающими вероятность перехода на общую анестезию, являются геморрагический шок III-IV степени с гиперлактатемией и последующее расширение объема операции до гистерэктомии, жизнеугрожающие состояния. Показано, что профилактическое применение транексамовой кислоты и аминотилбензойной кислоты в равной степени эффективно и безопасно у беременных с высоким риском развития кровотечения при оперативном родоразрешении. Это показано как по данным клинического обследования, так и лабораторного обследования, в том числе параметров гемостаза различными методами. Гемодинамический профиль и параметры центральной гемодинамики, изменения параметров гемостаза не зависели от выбора ингибитора фибринолиза. Показатели коагулограммы активированного частичного тромбопластинового времени, протромбинового времени, тромбоэластографии значимо не менялись после профилактического введения ингибиторов фибринолиза.

При лечении кровотечений в группе транексамовой кислоты по сравнению с группой аминотилбензойной кислоты были достоверно больше интраоперационный объем инфузионно-трансфузионной (3870 мл против 2445 мл), чаще использовались растворы сукцинированного желатина (92,8% против 50%). Интраоперационное уменьшение плазменной концентрации фибриногена не зависело от применяемого ингибитора фибринолиза, и не было критичным в связи с проведением своевременной трансфузионной терапии.

Значения АД и пульса у пациенток с массивной кровопотерей находились в пределах нормативных значений и были сопоставимы в аналогичных точках исследования. Нормальные значения АД были достигнуты путем использования инфузии норэпинефрина у подавляющего большинства пациенток: в группе ТК в 100% случаев, в группе АМБК в 90% случаев. Показатели центральной гемодинамики не имели статистически значимых различий в периоперационном периоде в зависимости от выбора ингибитора фибринолиза. В обеих группах

интраоперационно отмечена тенденция к снижению показателей общего периферического сосудистого сопротивления с сохранением достаточного сердечного индекса и доставки кислорода. Такие показатели подтверждают эффективность тактики раннего использования вазопрессорной поддержки с ограничением объема инфузионно-трансфузионной терапии у пациенток с высоким риском массивного послеродового кровотечения.

По данным лабораторного контроля изменения показателей времени свертывания крови по методике Ли-Уайт, средних значений коагулограммы в периоперационном периоде не были клинически значимыми. Полученные результаты показали, что уровень фибриногена являлся наиболее чувствительными к кровопотере. При массивной кровопотере была выявлена обратная связь очень высокой силы между объемом кровопотери и уровнем фибриногена, независимо от выбора ингибитора фибринолиза.

Исходя из полученных данных разработан дифференцированный алгоритм анестезиологического обеспечения оперативного родоразрешения пациенток высокого риска развития кровотечения

Представленные данные и их обсуждение логично приводят к заключению. Выводы, представленные в диссертации, соответствуют цели и задачам работы, полностью отражают ключевые результаты проведенного анализа. На основании выполненной работы сформулированы рекомендации, которые могут применяться в практическом здравоохранении при лечении больных заболеваниями системы крови.

Обоснованность положений диссертации

Достоверность и обоснованность выводов, представленных в диссертационной работе Королева Алексея Юрьевича, не вызывает сомнений, принимая во внимание объем выполненных исследований, современную методологическую базу, обработку полученных результатов современными статистическими методами.

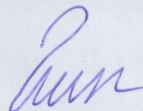
Заключение

Таким образом, диссертация Королева Алексея Юрьевича на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой приводится решение актуальной научно-практической задачи, имеющей существенное значение для анестезиологии-реаниматологии, акушерства и гинекологии и трансфузиологии, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) утвержденного приказом ректора №0094Р от 31.01.2020 года, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности – 14.01.20 – Анестезиология и реаниматология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук (14.01.20 - анестезиология-реаниматология, 14.01.21 – гематология и переливание крови), заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Галстян Геннадий Мартинович



Дата 30.04.2021 г.

Подпись Галстяна Геннадия Мартиновича заверяю:

Ученый секретарь к.м.н. Джулабян У.Л.



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

125167, Москва, Новый Зыковский проезд 4, тел. 8(495)612-21-23, email: director@blood.ru