

ОТЗЫВ

на диссертацию Мадмарова Лютфулло Мамасалиевича «Оптимизация диагностики и лечения нарушений гемостаза при острой массивной послеродовой кровопотере с участием реанимационно-трансфузиологической бригады» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям
14.01.01 - Акушерство и гинекология и
14.01.20 - Анестезиология и реаниматология

Проблема материнской и перинатальной смертности в последние годы, по сравнению с прошлыми десятилетиями, значительно улучшилась не только в развитых, но и в развивающихся странах мира, хотя она находится под пристальным вниманием не только клиницистов, организаторов здравоохранения, но и правительств большинства стран мира, при непосредственном содействии Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и ее регионарных представительств.

Согласно определению ВОЗ, материнская смертность «как все случаи смерти женщин, обусловленные беременностью, независимо от ее продолжительности и локализации, наступившие при беременности или после ее завершения в течение 42 дней от состояния, связанного с беременностью, отягощенного ею, а также ее ведением, за исключением несчастных случаев или случайно возникших обстоятельств». В мире происходит 14 000 000 послеродовых кровотечений в год, из которых 120 000 – 140 000 случаев со смертельными исходами и 2 000 000 случаев заканчиваются материнской заболеваемостью. За последние 10 лет, по аналитическим данным ВОЗ, акушерские кровотечения занимают 1-е место среди причин материнской смертности.

В Республике Таджикистане в структуре материнской смертности акушерские кровотечения составляли в 2017 г. 21,4%, в 2018 г. - 22,7%, в 2019 г. – 24,5%. Острая массивная кровопотеря может развиваться как осложнение во время беременности, в период родов и послеродовом периоде, при этом около 70% из них приходится на послеродовой период. Основными причинами послеродового кровотечения в 90% случаев являются нарушения сократительной

способности матки, 7% составляют травмы родовых путей и 3% обусловлены нарушениями в системе гемостаза или наличием остатков плацентарной ткани (Отчёт Комиссии по конфиденциальному разбору случаев материнской смертности, 2013).

Несмотря на достижения современной медицины, внедрение в клиническую практику названных рекомендаций, все еще остаются актуальными и нерешенными проблемы острых массивных кровопотерь, преэклампсии и эклампсии, HELP- и ДВС-синдромов, акушерских септических состояний, полиорганной дисфункции, экстрагенитальной патологии и др., приводящих к материнской и перинатальной смертности.

Республика Таджикистан для достижения Целей Устойчивого Развития взяла на себя обязательство добиться снижения МС до 20 на 100 000 живорождения за счёт снижения случаев таких патологий, как преэклампсия, эклампсия и акушерские кровотечения (Стратегия Республики Таджикистан «Цели устойчивого развития»).

Следует отметить, что около половины научных исследований в акушерстве, выполняемых в Республике Таджикистан, так или иначе декларируют своей целью снижение материнских потерь. Однако целенаправленных исследований, посвященных снижению летальных исходов от АК обусловленных нарушением гемостаза в последнее десятилетие не проводились. Согласно современным представлениям, одной из основанной причин смертности при акушерской кровопотере является патологическое состояние и дисбаланс системы гемостаза у рожениц.

Высокая летальность, развитие различных осложнений при острых массивных акушерских кровопотерях (ОМАК), по нашему мнению, связана с поздней диагностикой нарушений в системе гемостаза. Детальные исследования гемостаза и кровообращения, проведённые в последние годы при физиологическом течении беременности, различных сопровождающих патологических состояний (преэклампсии и эклампсии, ОЛП, ОПП, ОПечН и др.), доказали активное участие легких, как метаболического органа, в регуляции

коагуляции, антикоагуляции, фибринолиза, реологии крови и других параметров гомеостаза. В основе патогенетических нарушений гемостаза и метаболических функций легких (МФЛ) лежат процессы эндотелиальной дисфункции, приводящие к дисбалансу процессов про- и антикоагуляции, активации и ингибирования функции тромбоцитов, активизации фибринолитической и истощению антитвертывающей систем. Особенно значимо эти нарушения протекают в послеродовом периоде на фоне истощения адаптивных возможностей организма роженицы, что при наличии осложнений и сопутствующих заболеваний обуславливает выраженные сдвиги во всех звеньях системы гемостаза, основных показателей центральной гемодинамики от компенсированных до декомпенсированных форм, часто заканчивающихся полиорганной дисфункцией и летальными исходами.

Учитывая вышеизложенное, актуальность диссертационной работы Мадмарова Лютфулло Мамасалиевича, не вызывает сомнения. Автором конкретно изложена цель исследования, посвящённая оптимизации диагностики и лечения нарушений гемостаза при ОМК в послеродовом периоде с участием реанимационно-трансфузиологической бригады.

Для достижения цели исследования поставлены и решены задачи, которые включали анализ причин и изучение патофизиологических аспектов коагулопатии, оптимизация диагностики и терапии нарушений гемостаза при ОМАК послеродового периода. Дана оценка деятельности и эффективности участия реанимационно-трансфузиологической бригады в клинко-лабораторной диагностики причин кровотечения, нарушений гемостаза и оказании трансфузиологической помощи данной категории пациенткам на всех этапах проведения лечебных мероприятий.

Объект исследования. В работе анализированы результаты клинко-лабораторного исследования 136 женщин репродуктивного возраста, разделенных на три группы: 106 родильниц с острой массивной кровопотерей составили сравнимые группы: 1 - 51 родильница, которым инфузионно-трансфузионная терапия (ИТТ) проводилась согласно протоколу с включением

плазмотрансфузии и криопреципитата, без учета показателей гемостаза в артериальном бассейне и влияния на него МФЛ; 2 - 55 пациенток, которым ИТТ проводилась согласно протоколу с включением в программу избирательной коррекции нарушений гемостаза с учетом его состояния в артериальном бассейне и влияния функции легких. В 3 группу, контрольную, вошли 30 практически здоровых женщин репродуктивного возраста. Оптимизация лечения достигнута апробированием двух схем комплексной интенсивной терапии (КИТ), предложенные для коррекции ОМАК. Проведена сравнительная оценка показателей гемостаза и гемодинамики, обуславливающих клиническое течение ОМАК у родильниц.

Научная новизна диссертационного исследования несомненно значимая. Впервые в нашем регионе проведено комплексное исследование, включая нарушение гемостаза, гемодинамические показатели и функции легких при ОМАК, проведено исследование системы гемостаза в различных клинических ситуациях послеродового периода. По данным РТБсЛГ г. Душанбе, областных и районных больниц и роддомов Хатлонской области изучены причины ОМАК, выявлены дефекты поздней диагностики нарушения гемостаза, неадекватного расчета объёма кровопотери, развившихся органных осложнений, а также тактики проведенной ИТТ. РТБсЛГ проведены скрининговые исследования гемостаза в различных бассейнах сосудистого русла (венозная кубитальная и лучевая артериальная кровь), а также определена ее взаимосвязь с общими параметрами кровообращения и органными дисфункциями. На основании функционального состояния показателей звеньев гемостаза (свертывания, антисвертывания и фибринолиза) в бассейне артериальной крови оптимизированы алгоритмы диагностики и ИТТ родильниц с ОМАК.

Оптимизирована ИТТ в зависимости от объёма кровопотери, фазы нарушений гемостаза, органных осложнений, с включением в программу избирательной корригирующей терапии нарушений гемостаза на основе индивидуально подобранных компонентов крови доноров в зависимости от нарушения звеньев гемостаза родильниц ОМАК.

Диссертационная работа соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальностям 14.01.01 – акушерство и гинекология, 14.01.20 – анестезиология и реаниматология. Диссертационная работа выполнена в рамках научно-исследовательской деятельности республиканского научного центра крови и является разделом НИР ГУ «Республиканский научный центр крови» - «Оптимизация тактики инфузионно-трансфузионной терапии критических состояний, обусловленных массивной кровопотерей» № гос. регистрации: ГРН№0117 ТД 00802. Исследовательскими базами проведенной НИР явились: ГУ РНЦК, ГУ НИИАГиП Академии медицинских наук Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, а также филиал ГУ РНЦК г. Бохтар Хатлонской области.

Практическая значимость исследования обусловлена оптимизацией диагностического и лечебного подхода, основанная на принципе ранней диагностики нарушений во всех трех системах гемостаза (свертывающей, антисвертывающей и фибринолитической) в венозном бассейне и артериальном русле. По мнению автора индивидуально подобранная коррекция нарушений гемостаза у родильниц с ОМАК обеспечивает стойкий гемостаз, профилактику побочных эффектов и осложнений от ИТТ, снижают риск возможных органических дисфункций и материнскую смертность.

Основные положения выносимые на защиту соответствуют и отражают полученных результатов.

Структура диссертации соответствует традиционному стилю и включает: введение, литературный обзор, материал и методы исследования, 2-х глав результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, а также выводов, практических рекомендаций, библиографию.

Сравнительный анализ 196 литературных источников, включающих 112 на русском и 84 на английском языках, позволил автору корректно и конкретно выбрать основные направления диссертационной работы.

Литературный обзор написан в традиционном стиле на русском языке, но иногда встречаются орфографические опечатки. Все сведения в литературном обзоре соответствуют требованиям по оформлению диссертации и отражают состояние изучаемой проблемы. В работе использованы материалы национальных стандартов при АК (2008, 2018гг).

Обоснованы диагностические маркёры нарушения свертывающей, противосвёртывающей и фибринолитической системы, система гомеостаза и определены оптимальные сроки эффективного лечения

Автором использован комплексный подход диагностики, основанный на определении вышеуказанных маркёров.

Методы исследования современны, позволяют правильно идентифицировать и оценить состояние родильниц, изучить нарушений со стороны органов дыхания, кровообращения и ряда других систем у родильниц в результате ОМАК, диагностировать нарушений гемостаза, дана научная оценка и оптимизированы меры трансфузионной терапии, тем самым достигнуты улучшение их эффективности.

При анализе причин массивных кровотечений автор акцентирует внимание на игнорирование простых, но эффективных мероприятий, преимущественно связанных с запоздалыми профилактическими и лечебными мероприятиями.

Автором доказана роль исходного состояния здоровья женщин при развитии органических дисфункций. Детальная оценка состояния жизненно важных органов продемонстрировала, высокую степень их повреждения при массивных кровотечениях, при этом органами острое повреждение почек была диагностирована в 55,7% случаев, синдром острого лёгочного повреждения – 46,2%, сердечно-сосудистая недостаточность - 42,4% и острая печеночная недостаточность диагностировано в 33,8% случаев.

В работе четко описаны, что дефекты стратегии ИТТ, проводимые в лечебных учреждениях способствовали развитию приобретенной коагулопатии у 18,4% в первой и 10,5% - во второй группе, а у половины пациенток не

проведена соответствующая оценка объема и скорости кровопотери, состояния гемостаза и не диагностированы коагулопатического характера нарушения.

Полученные результаты свидетельствуют о возможности прогнозирования положительного эффекта от оптимизации диагностики и ИТТ нарушений гемостаза при ОМАК, которые продемонстрировали высокую эффективность в достижении снижения материнской смертности при своевременной диагностике и ИТТ коагулопатических нарушений.

Обсуждение полученных результатов изложено убедительно. Основные научные результаты охватывают весь спектр проведенных исследований и полученных результатов, соответствуют поставленным задачам, имеют важное научное и практическое значение для снижения частоты развития нарушений гемостаза при ОМАК и материнской смертности от акушерских кровотечений в Республике Таджикистана.

Автореферат составлен грамотно, полностью отражает содержание диссертационной работы и соответствует предъявляемым требованиям.

По материалам диссертации опубликовано 7 научных работ, в том числе 4 в журналах, включенных в реестр Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан, которые полностью отражают содержание диссертационной работы.

По представленной диссертации имеются следующие вопросы:

1. Какова обеспеченность выездной РТБсЛГ филиала ГУ РИЦК г. Бохтар Хатлонской области оснащением для диагностики, компонентами и факторами для коррекции нарушений гемостаза у родильниц при ОМАК?
2. Какие ещё можно меры предпринимать для своевременного и качественного оказания реанимационной и трансфузиологической помощи родильницам с ОМАК выездной РТБсЛГ?

В целом диссертант провёл исследование, объём которого превышает требуемый объём для кандидатской диссертации.

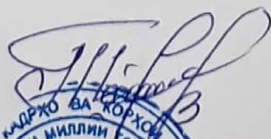
Вышеперечисленные вопросы направлены на усиление и выделение огромной работы проведенной диссертантом.

Вышеуказанные замечания не являются принципиальными и не снижают ценности работы.

Заключение: Диссертация Мадмарова Л. М. «Оптимизация диагностики и лечения нарушений гемостаза при острой массивной послеродовой кровопотере с участием реанимационно-трансфузиологической бригады» является законченным научно-исследовательским трудом, в котором впервые выявлены характерные особенности, обусловленные нарушениями в тех или иных звеньях гемостаза, оптимизированы диагностические и лечебные мероприятия. Теоретическое и практическое значение диссертационной работы можно квалифицировать как вклад на решение оптимизации диагностики и лечения нарушений гемостаза при массивных кровотечениях в акушерстве, направленные на снижение материнской смертности в Республике Таджикистан. По актуальности, поставленной цели, объему, новизне и научной значимости полученных результатов, а также обоснованности разработанных автором способов диагностики нарушений гемостаза и тактики по оптимизации лечебных мероприятий, работа соответствует требованиям пункта 164, раздела 10 «Типового Положения о диссертационных советах» (Утвержден постановлением Правительства Республики Таджикистан №505 от 26.11.2016г.) ВАК при Президенте Республики Таджикистан, а автор заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.01 - акушерство и гинекология и 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

Официальный оппонент

Ассистент кафедры терапии
Таджикского Национального
университета, к.м.н



Тагожонов З. Ф.

Начальник управления кадров ТНУ



Тавкиев Э.Ш.

Таджикский Национально университет
Адрес: Душанбе проспект Рудаки 17, 734025 Телефон: (+992 -37) 221 -77-11
Факс: (+992-37) 221-48-84, Email: tgnu@mail.tj