

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Егоровой Марины Олеговны на диссертационную работу Шпилюк Маргариты Александровны на тему «Диагностическая значимость теста тромбодинамики в дородовом и в послеродовом периоде у женщин, родоразрешенных путем операции кесарева сечения» по специальности 3.3.8 клиническая лабораторная диагностика

Актуальность темы выполненной работы

Венозные тромботические и тромбоэмболические осложнения (ВТЭО) занимают одно из ведущих мест в акушерской патологии. Частота ВТЭО во время беременности в 4 раза выше, чем вне беременности, при этом в послеродовом периоде частота наступления ВТЭО в 5 раз выше, чем во время беременности, при этом самый высокий риск наблюдается в первую неделю после родоразрешения.

Кесарево сечение является независимым фактором риска ВТЭО и абсолютная частота ВТЭО после абдоминального родоразрешения варьирует от 6 до 60 случаев на 10000 операций и зависит от обследуемой популяции и акушерской тактики ведения родов. Стоит отметить, что риска ВТЭО после экстренного кесарева сечения выше, чем после планового родоразрешения. Известными факторами риска тромбоэмболических осложнений являются: ожирение, длительная иммобилизация, репродуктивный возраст более 35 лет, курение, многоплодная беременность, преждевременные роды, гипертензия, в том числе преэклампсия, сердечно-сосудистые заболевания, плановое или экстренное кесарево сечение, бактериально-вирусные инфекции в стадии обострения, послеродовое кровотечение, гемотрансфузия. Однако на практике выделение групп риска затруднено, так как невозможно учесть все факторы риска, а суммарный эффект от множества незначительных факторов может стать существенным. Стоит отметить, что используемые лабораторные тесты гемостаза также плохо отражают риски ВТЭО. Так стандартные показатели

гемостазиограммы (АЧТВ, ПВ и ТВ) предназначены для диагностики гипокоагуляции, склонности к кровотечениям и практически нечувствительны к гиперкоагуляции. Определение уровня D-димеров говорит о свершившемся факте тромбообразования и является результатом гиперкоагуляции, а не наоборот. Тромбоэластометрия имеет широкий диапазон референсных значений, на фоне которых не всегда видны патологические изменения, также сложно оценить вклад в процесс свертывания плазменного и тромбоцитарного звеньев гемостаза, так как анализ выполняется из цельной крови. Все это подчеркивает актуальность диссертационного исследования Шпилюк Маргариты Александровны, направленного на оценку диагностической значимости современного интегрального теста тромбодинамики у женщин после абдоминального родоразрешения. Тест тромбодинамики обладает равной чувствительностью к гипо- и гиперкоагуляционным состояниям. Метод позволяет комплексно исследовать систему гемостаза и является перспективным лабораторным методом в принятии клинических решений.

Новизна исследования и полученных результатов

В представленной работе автором апробирован интегральный тест тромбодинамики у женщин после абдоминального родоразрешения. На достаточной выборке (235 женщин, обследованных в динамике родоразрешения) получен референсный диапазон значений для теста тромбодинамики у женщин родоразрешенных путем операции кесарева сечения с неотягощённым акушерско-гинекологическим анамнезом. Соискателем проведен динамический контроль в 4-х точках состояния системы гемостаза накануне родов и в послеродовом периоде.

В рамках диссертационного исследования Шпилюк М.А. проведена сравнительная оценка лабораторных тестов контроля за антикоагулянтной терапией и определено пороговое значение скорости роста сгустка в тесте тромбодинамики для оценки эффективности НМГ у женщин, родоразрешенных путем операции кесарева сечения.

Значимость результатов, полученных в диссертации, для теории и практики

Полученные в диссертационной работе данные позволяют рекомендовать тест тромбодинамики для динамического контроля за системой гемостаза у женщин в послеродовом периоде в группе с умеренной и высокой степенью риска ВТЭО наряду с определением уровня D-димера, активностью фактора Виллебранда, концентрацией фибриногена. Впервые проведена комплексная сравнительная оценка данных гемостазиологического обследования в зависимости от степени риска развития венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений. Также, практическое значение имеет разработанный автором лабораторный алгоритм, который предполагает применение теста тромбодинамики у женщин после операции кесарева сечения в дополнение к анамнестической балльной шкале степени риска развития ВТЭО, с последующим мониторингом антикоагулянтной терапии.

Достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций определяется актуальным дизайном исследования, достаточным количеством участников ($n = 235$), использованием адекватных методов диагностики и статистического анализа.

По теме диссертационной работы опубликованы 9 научных работ (из них 6 - статьи в научных изданиях, входящих в перечень изданий, рецензируемых ВАК).

Результаты диссертационной работы были внедрены в послеродовом отделении, в отделении анестезиологии и реанимации ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России и в клинических отделениях ГБУЗ МО «МОНИИАГ».

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

В диссертационной работе Шпилук М.А. был проведен развернутый анализ литературных данных, посвященных возможностям использования современных гемостазиологических тестов, в том числе и теста

тромбодинамики, в дородовом и послеродовом периоде, использованы актуальные методы статистической обработки материала (сравнительный, корреляционный, ROC-анализ), что позволило автору сопоставить результаты собственного исследования с ранее опубликованными данными и сформулировать корректные выводы и практические рекомендации. Полученные результаты соответствуют цели и задачам, сформулированным автором, подробно описаны в тексте и представлены в таблицах и иллюстрациях, присутствующих в достаточном объеме.

Диссертационное исследование Шпилюк М.А. является самостоятельной научной работой, содержащей научно обоснованные основные положения, выводы и практические рекомендации.

Оценка содержания и завершённости работы

Диссертационная работа Шпилюк М.А. оформлена в научном стиле с использованием современной медицинской терминологии, представлена на 143 страницах печатного текста и состоит из следующих разделов: введение, обзор литературы, материал и методы, результаты собственного исследования, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы, а также иллюстративный материал, включающий 21 таблицу и 42 рисунка. В качестве литературных источников упомянуты 56 российских и 167 зарубежные публикации.

В разделе «Введение» раскрыта актуальность выбранной темы, сформулированы цель и задачи, раскрывающие тему исследования, обоснованы научная новизна и значимость результатов работы, сформулированы положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы последовательно отражает имеющиеся на сегодняшний день сведения о современных методах диагностики состояния системы гемостаза, среди которых особое место занимают интегральные тесты, позволяющие на основании одного теста оценить все звенья свертывающей системы крови. Описываются преимущества и ограничения использования вышеуказанных методов применительно к оценке

гиперкоагуляционного состояния. Отдельный раздел посвящен клинико-диагностическому значению теста тромбодинамики, который был разработан в лаборатории физической биохимии ФГБУ «НМИЦ гематологии». Соискатель проводит подробный анализ научных исследований, выполненных с использованием теста тромбодинамики. Заканчивается обзор литературы информацией об изменениях системы гемостаза во время беременности, родов и в послеродовом периоде, также указаны многие факторы гестационной адаптации системы свертывания крови в норме и при основных осложнениях беременности, с которыми женщины сталкивается в послеродовом периоде.

В главе «Материал и методы» представлена клиническая характеристика групп, дизайн исследования, подробно описываются используемые в работе лабораторные методы, в том числе наглядно проиллюстрирован тест тромбодинамики; перечислены методы статистического анализа. Сведения, представленные в данной главе, достаточны для оценки достоверности и корректности результатов исследования.

Глава III содержит результаты исследования. Полученные результаты исследования логично изложены, отражены в таблицах и рисунках. Проведенный корреляционный анализ, позволил обнаружить взаимосвязь показателей теста тромбодинамики с концентрацией фибриногена в дородовом периоде, и с уровнем D-димера и концентрацией фибриногена в послеродовом периоде, что подчеркивает важность комплексного подхода для динамического контроля системы гемостаза. С помощью ROC-анализа определена чувствительность и специфичность тестов гемостаза к антикоагулянтной терапии. В тесте тромбодинамики, при анализе параметра стационарной скорости роста сгустка, площадь под кривой (AUC) была максимальной, среди всех проанализированных маркеров, что позволило автору дополнить существующий алгоритм, основанный на анамнестических данных, лабораторным критерием эффективности НМГ в послеродовом периоде.

В главе «Обсуждение» автор обосновывает преимущества использования теста тромбодинамики в рутинной клинической практике в дополнение к традиционным тестам гемостаза, проводит сопоставление результатов собственного исследования с данными, представленными в литературных источниках. Главы «Результаты собственных исследований» и «Обсуждение» содержат достаточное количество иллюстративного материала, существенно облегчающего восприятие информации.

В «Заключении» автор обобщает результаты диссертационного исследования. Последовательное решение автором обозначенных в начале работы цели и задач позволяет сформулировать аргументированные выводы и практические рекомендации.

Автореферат является лаконичным отражением всего содержания диссертационной работы. Он включает наиболее важные данные, полученные в ходе исследования. Принципиальных замечаний по работе нет, ее важность как с научных, так и с практических позиций не вызывает сомнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

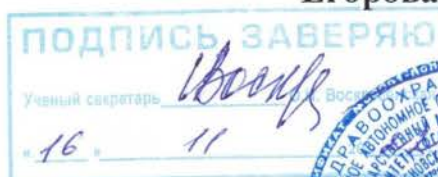
Диссертационная работа М.А. Шпилюк «Диагностическая значимость теста тромбодинамики в дородовом и в послеродовом периоде у женщин, родоразрешенных путем операции кесарева сечения» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук Иванец Татьяны Юрьевны и доктора медицинских наук, профессора РАН Шмакова Романа Георгиевича, содержащей новое решение актуальной научной задачи – мониторинг системы гемостаза у женщин в послеродовом периоде с помощью современного интегрального теста тромбодинамики, определение взаимосвязи параметров тромбодинамики с другими маркерами активации свертывания крови, оптимизации контроля антикоагулянтной терапии.

Диссертационная работа Шпилюк М.А. по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, а также по объему и уровню проведенного исследования полностью соответствует требованиям

пункта 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 №335 от 2 1.04.20 16 г., №748 от 02.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017г., №1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.8 - клиническая лабораторная диагностика.

Профессор кафедры биологической химии ФГБОУ
ВО Первый Московский государственный
медицинский университет имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский университет),
доктор медицинских наук,
03.00.04 биохимия,
14.03.10 — доцент, клиническая лабораторная
диагностика

Егорова Марина Олеговна



Адрес: 119991, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2,
e-mail: rektorat@sechenov.ru
телефон: +7 (495) 609-14-00

