

Рецензія
на дисертаційну роботу
Мітюєва Дмитра Сергійовича
«Оптимізація тактики інтенсивної терапії при масивних
післяпологових кровотечах»
представлену на присудження ступеня кандидата наук (доктора
філософії) за спеціальністю 222 «Медицина» галузь 22 «Охорона
здоров'я»

До представленою на рецензію дослідження увійшли 117 пацієнок, у яких розвинулася післяпологова кровотеча (ППК), подекуди обтяжена післяпологовою гострою нирковою недостатністю (ПП-ГНН). Дослідження проводилося на базі Комунального закладу Львівської обласної ради «Львівський обласний перинатальний центр» (м. Львів, Україна), КЗКОР «Київська обласна клінічна лікарня» (м. Київ, Україна). Автор поставив собі за мету вивчити закономірності клінічного перебігу ППК, що характеризувався гемодинамічними змінами, властивими для гострої післяпологової кровотечі, отриманими результатами інструментальних та лабораторних досліджень. На ґрунті даних, що були вивчені та проаналізовані, розроблялося прогнозування можливих ускладнень та відпрацьовувалися схеми інтенсивної терапії. Серед найбільш частої причини ППК дисертант назвати наступні: атонічна кровотеча (61 пацієнтка, 52,14%), маткова інверсія (18 пацієнок, 15,38%), емболія навколоплідними водами (12 породіль, 10,26%) та від 5 до 7% з іншою акушерською патологією (розрив матки, передлежання плаценти, затримка відділення плаценти тощо).

За оцінками Kyung Ju Lee та співавт., близько 830 жінок на день вмирають через ускладнення, пов'язані з вагітністю або пологами. У 2015 році було зареєстровано загалом 8,7 мільйона випадків акушерських кровотеч, через які 83 000 жінок померли (Tripathi A., Singh P.M. 2018). Згідно з даними Evensen A. та співавт., (2017) приблизно у 3% - 5%

породіль, реєструється післяпологова кровотеча що визначає 12% материнської летальності в США. Як вказують у своїх дослідженнях Collis R. і співавт., поширеність післяпологових кровотеч у світі (з крововтратою понад 500 мл) становить приблизно 6% від усіх вагітностей, а важких післяпологових кровотеч (з крововтратою понад 1000 мл) реєструється до 1,96%. За даними Knight M. та співавт., у Великобританії вони є причиною приблизно 10% усіх летальних випадків і є третьою за значимістю безпосередньою причиною материнської смертності. А Gallos I. та співавт., вказують, що в середньому у однієї з 10 породіль у країнах Європи, реєструється післяпологові кровотечі (ППК). Зареєстрована поширеність важких акушерських кровотеч варіює від 0,16 на 1000 пологів у Канаді, до 8,8 на 1000 породіль у Фінляндії. За даними Пленуму Асоціації акушерів-гінекологів України, показник материнської смертності в Україні становить сьогодні 8,2%, перевищуючи подібний показник таких країнах, як Польща (3%), Іспанія (5%). Як зазначається у наказі МОЗ України № 205 від 24.03.2014: «акушерські кровотечі все ще залишаються однією з головних причин материнської захворюваності та смертності в усьому світі. Всесвітня Організація Охорони Здоров'я (ВООЗ) вважає профілактику акушерських кровотеч та боротьбу з ними пріоритетним напрямком діяльності».

При цьому дослідження Baird S. McM. та співавт., показують, що понад 90% материнських смертей, пов'язаних з акушерськими кровотечами, можна запобігти. Всі вищенаведені статистичні дані свідчать про те, що питання інтенсивної терапії післяпологових кровотеч ще далекі від остаточного вирішення. При цьому автори численних наукових публікацій звертають увагу на ключові ланки патофізіологічних процесів, що маніфістують при розвитку масивних акушерських кровотеч і досліджують різні терапевтичні методи їх лікування. Терапевтичні заходи повинні бути націлені на стабілізацію стану пацієнток і усунення причини ППК:

відновлення тонусу матки, хірургічне лікування травми статевих органів (включаючи пошкодження вульви, піхви, шийки матки і матки), попередження відшарування плаценти, профілактика і лікування коагулопатії.

Аналіз наукової літератури останніх років показав, що існуючі прогностичні критерії для оцінки наслідків крововтрати не повною мірою відображають стан гомеостазу організму що може негативно вплинути на прийняття клінічних рішень. Саме тому вкрай важливим є використання тих параметрів, які дадуть точну оцінку тяжкості стану породіль з крововтратою і допоможуть якомога швидше оцінити тяжкість крововтрати на етапі прийняття клінічних рішень.

В дизайні дослідження представлені 4 групи породіль. Досліджувалася ефективність різних схем дозування транексамової кислоти (ТКК). Контрольна група, у якій використовувався стандартний протокол терапії ППК без застосування ТКК, та групи зі використанням стандартного протоколу терапії ППК з додаванням ТКК (група 2 – ТКК в дозі 10 мг/кг, група 3 – ТКК в дозі 25 мг/кг, група 4 – ТКК в дозі 25 мг/кг з подальшим введенням 10 мг/кг за годину). Найкращий ефект в плані оптимального дозуванням ТКК, в співвідношенні кровоспинний ефект/частота побічних ефектів, можна вважати дозу 25 мг/кг.

Гемодинамічні показники, які використовуються для оцінки реакції системного кровообігу на втрату об'єму циркулюючої крові у породіль моніторувалися у двох груп пацієнок: група I включала в себе породіль з пульсовим тиском (ПТ) = $42,3 \pm 1,1$ мм рт ст., в групу II увійшли пацієнтки с ПТ = $30,3 \pm 1,4$ мм рт ст. Оцінюючи результати проведених досліджень, автором доведено, що: показники ПТ доцільно використовувати для визначення гіповолемічного статусу і раннього маркера важкості крововтрати, який за діагностичною цінністю перевершує такі гемодинамічні показники, як ударний об'єм (УО), хвилинний об'єм крові

(ХОК), серцевий індекс (СІ), середній артеріальний тиск (Атср); пульсовий тиск <40 мм рт ст., який реєструвався у породіль з ППК, асоціювався з більш тривалим їх перебуванням у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ).

Досить цікавим, на мій погляд, було визначення концентрації лактату у та його динамічні зміни, особливо при масивних кровотечах у породіль. Відомо, що лактат є маркером анаеробного гліколізу і його кількісні показники збільшуються при переході метаболізму на анаеробний шлях в умовах зменшеної перфузії та оксигенації тканин.

При вивченні показників лактату у якості прогностичного маркера ускладнень у породіль з ППК було встановлено, що: лактат є достовірним прогностичним маркером при клінічному прийнятті рішення щодо проведення масивних гемотрансфузій (МТ), в порівнянні з загальноприйнятим в цьому відношенні шоківим індексом у пацієток з ППК. Тривалість перебування пацієток у ВІТ була значно вищою при рівні лактату вище 4 ммоль/л, а саме $7,9 \pm 0,6$ днів, що було на $259,09 \pm 3,8\%$ більше в порівнянні з пацієтками з рівнем лактату нижче 4 ммоль/л ($2,2 \pm 0,3$ днів) ($p=0,001215$). Рівень лактату вище 4 ммоль/л, є прогностично несприятливою ознакою при ППК щодо подальшої важкості стану пацієток і пов'язаний із збільшенням часу перебування у ВІТ і стаціонарі.

Патофізіологічні зміни у потерпілих внаслідок масивних кровотеч у хворих з політравмою або з шлунково-кишковими кровотечами достатньо вивчені. Натомість в організмі вагітних в процесі виношування плоду формуються достатньо значимі фізіологічні, а порою і патологічні зміни, які визначають реакцію пацієток на крововтрату. Аналіз дослідження впливу акушерської крововтрати на частоту виникнення ренальної дисфункції у ранньому післяпологовому періоді показав, що найчастішими причинами виникнення післяпологового гострого пошкодження нирок були такі патологічні стани і нозології: HELLP-синдром (75% випадків), прееклампсія (70,8% випадків), післяпологова кровотеча (ППК) (58,3%

випадків) і гестаційна гіпертензія (45,8% випадків). Особливостями акушерських кровотеч є швидка втрата об'єму циркулюючої крові і розвиток важких форм геморагічного шоку, раптовість, раннє приєднання синдрому коагулопатії. Тому тактика інтенсивної терапії по відношенню до жінки з акушерською кровотечею повинна бути рішучою та швидкою. Заходи терапії мають бути ранніми і комплексними, а дії анестезіологів та акушерів-гінекологів – узгодженими.

До особистого внеску Мітюєва Дмитра Сергійовича слід віднести об'єктивізацію кореляції тяжкості стана породіллі при масивній крововтраті зі змінами показників гемодинаміки і лактату, що дозволяє прогнозувати погіршення стану пацієнток і передбачати можливі ускладнення.

Представлена на рецензію дисертаційна робота викладена на 162 сторінках комп'ютерного тексту і складається з анотації, списку публікацій здобувача, основної частини (вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, 7 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків), практичних рекомендацій, списку використаних джерел та 2 додатків. Тобто, побудована за класичним принципом. Обсяг основного тексту дисертації складає 145 сторінок друкованого тексту. Робота ілюстрована 19 таблицями і 19 рисунками. Список використаних джерел містить 154 найменування, з них 14 кирилицею та 140 латиницею.

Дисертантом чітко визначені мета, логічно та структуровано представлені основні завдання, які необхідні для її досягнення. Матеріальна клінічна база (117 пацієнтів) дослідження є достатньою, результати дослідження проаналізовані із застосуванням сучасних статистичних методів, що є адекватними стосовно поставлених мети та завдань.

Результати виконаного наукового дослідження аспіранта вирішують поставлені завдання та несуть важливе науково-практичне значення –

покращення результатів хірургічного лікування пацієнтів - удосконалення методики інтенсивної терапії, при розвитку масивної післяпологової крововтрати, що дозволило знизити рівень ускладнень з 10,3% до 5,8%.

Аспірантом Мітюревим Д.С. опубліковано 7 наукових праць, що є підсумковим етапом окремих розділів дисертаційної роботи. Слід зазначити, що матеріали дисертації та наукові положення дисертаційної роботи були представлені та обговорені на науково - практичному конгресі Евроанестезія – 2022 (Euroanaesthesia 2022, Мілан, 04 - 06 червня, 2022 р.).

Сама дисертаційна робота виконана науковим стилем, державною мовою. Наукові положення, висновки та рекомендації викладені стисло, точно, ясно та просто, що забезпечує легкість і доступність їх сприйняття. Оформлення дисертації відповідає вимогам Міністерства освіти і науки України. У ході рецензування наукової роботи запозичень матеріалу без посилання на відповідні джерела не виявлено.

Дисертаційна робота виконана відповідно до основних напрямків науково-експериментальної роботи Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України кафедри анестезіології та інтенсивної терапії: «Розробка способів фармакологічного захисту організму від різних видів тканинної гіпоксії» (№ державної реєстрації: 0118U001141, терміни виконання 2018 – 2020 рр.); «Розробка інноваційних технік анестезії та інтенсивної терапії» (№ державної реєстрації: 0119U101724, терміни виконання 2019 – 2023 рр.).

Теоретичні положення дисертаційної роботи запроваджено у навчальному процесі кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України.

Практичні рекомендації, що ґрунтуються на результатах дослідження та висновкам, отриманими при дослідженнях, впроваджено у роботу

відділень анестезіології та інтенсивної терапії закладів охорони здоров'я міста Києва та міста Львова.

Висновки сформульовані дисертантом є обґрунтованими, базуються на фактичних даних та свідчать про фахову обізнаність автора стосовно теми дисертаційної роботи. Практичні рекомендації абсолютно відповідають поставленим завданням.

Недоліки дисертаційної роботи щодо змісту та оформлення:

1. У дисертаційній роботі присутні граматичні та стилістичні помилки.
2. Не розшифровано усі скорочення у назвах підрозділів дисертаційної роботи.
3. Деякі положення дисертаційної роботи дублюються у різних її структурних підрозділах.

Під час рецензії дисертаційної роботи виникли наступні запитання:

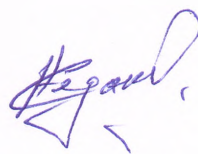
1. Який метод визначення об'єму втраченої крові Ви переважно використовували у пацієток при масивній післяпологовій крововтраті?
2. Чи використовували Ви препарати заліза в комплексному лікуванні пацієток після припинення післяродової кровотечі?

Висновок. Дисертаційна робота Мітюрева Дмитра Сергійовича «Оптимізація тактики інтенсивної терапії при масивних післяпологових кровотечах» що представлена на присудження ступеня кандидата наук (доктора філософії) за спеціальністю 222 «Медицина» галузь 22 «Охорона здоров'я» повністю відповідає пп. 6, 7, 8 і Вимогам до оформлення дисертації, затверджених Наказом МОН України від 19.08.2015 р. № 40, які пред'являються до наукового захисту ступеня доктора філософії та може

бути представлена до офіційного захисту у разовій спеціалізованій вченій раді з наступним присудженням наукового ступеня доктора філософії.

Рецензент:

к.мед.н., доцент кафедри
анестезіології та інтенсивної терапії
НУОЗ України імені П.Л. Шупика



С.М. Недашківський



МОН України
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ
ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА
С. Недашківський
ЗАСВІДЧУЮ
секретар

14.01.2023

