

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента

о научно-практической значимости диссертационной работы

Леонова Николая Петровича

**на тему: «Оценка эффективности методов коррекции геморрагического синдрома у новорожденных и детей раннего возраста при кардиохирургических операциях»,**

представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология

### **Актуальность исследования.**

В современных условиях одной из важнейших медико-социальных проблем, решение которой необходимо для реализации национальной стратегии, касающейся повышения качества здоровья нации, является проведение научных исследований по углубленному изучению различных клинико-патогенетических аспектов заболеваний, представляющих угрозу для жизни. В детской практике это относится, в первую очередь, к категории пациентов с тяжелой патологией и, в частности, с врожденной. В этой связи разработка новых или оптимизация уже существующих подходов к диагностике и лечению основных и коморбидных состояний, оказывающих существенное влияние на исход основного заболевания, является наиболее приоритетным и актуальным направлением в научных исследованиях.

Диссертационная работа Леонова Николая Петровича посвящена решению одной из таких проблем, а именно оптимизации обеспечения анестезиологического и реанимационного сопровождения хирургической коррекции врожденных пороков сердца, в частности, поиску эффективного и более безопасного метода лечения геморрагического синдрома у новорожденных и детей раннего возраста после кардиохирургических операций.

Эффективность кардиохирургического вмешательства у данной возрастной категории во многом определяется дальнейшими послеоперационными осложнениями, обусловленными многофакторным воздействием во время проведения самого хирургического вмешательства. В частности, новорожденные и дети раннего возраста с врожденными пороками сердца, нуждающиеся в хирургическом вмешательстве, в силу физиологических особенностей системы гемостаза, обширной хирургической травмы,

длительного контакта крови с чужеродной поверхностью аппарата искусственного кровообращения, использования больших доз гепарина, методики гипотермии, гемодилуции, склонны к развитию выраженной коагулопатии.

Нарушения в системе гемостаза диагностируются у 100% данных пациентов, при этом коагулопатия часто приобретает рефрактерность к обычной гемостатической терапии в послеоперационном периоде и определяет риски послеоперационной летальности. Несмотря на прогресс хирургической техники и развития «кровесберегающих» технологий, именно в кардиохирургии на сегодняшний день используются большие объемы гемостатических препаратов и порядка 30% национального запаса компонентов крови. В свою очередь, необоснованная трансфузия большого объема компонентов крови приводит к таким осложнениям, как легочная и почечная недостаточность, а также к коагулопатии разведения.

Одной из серьезных нерешенных проблем, изучаемых в данном научном исследовании, является отсутствие единого подхода к оценке состояния гемостаза у новорожденных и детей раннего возраста в периоперационном периоде. Использование рутинного исследования этим больным «общей коагулограммы» имеет низкую, ограниченную диагностическую ценность, а «расширенной» - требует больших объемов крови и, порой, длительного ожидания результатов. В большинстве Российских клиник используется алгоритм гемостатической терапии, который частично основан на стандартном наборе тестов (коагулограмма, агрегатограмма, количество тромбоцитов) и базируется на общих рекомендациях из нормативных документов Минздрава России, а также регламентирован внутрибольничными протоколами. Между тем использование такого рода подхода у детей первого года жизни в кардиохирургии не обосновано научными исследованиями, большую роль в его применении играет личный опыт врача. Вместе с тем, преимущества, методика и протоколы цель-ориентированной гемостатической терапии, основанной на выполнении скрининга «у постели больного» посредством тромбоэластографии подробно изучены и описаны в иностранной литературе у взрослых кардиохирургических пациентов, в то время как в педиатрической практике исследования носят раритетный характер. При этом отсутствуют сведения о проведении рандомизированных проспективных исследований, посвященных сравнению методов коррекции геморрагического синдрома у новорожденных и детей раннего возраста с врожденными пороками сердца после операций, выполненных в условиях гипотермической перфузии.

В связи с вышеизложенным актуальность диссертационная работы, выполненной Леоновым Н.П., не вызывает сомнений.

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

Диссертационная работа представляет собой анализ и обобщение материалов многолетних клинических исследований, выполненных в ФГБУ «ННИИПК имени академика Е.Н.Мешалкина» Минздрава России, на основании которых автор разработал оригинальную методику и клинический протокол коррекции геморрагического синдрома у новорожденных и детей раннего возраста после кардиохирургических операций. Глубина поиска научной информации в литературном обзоре около 20 лет, что вполне достаточно для проведения анализа современных представлений по обозначенной теме научного исследования. Обзор написан логично, хорошим литературным языком. Материалы исследования структурированы в диссертацию, соблюдая классический стиль изложения. Работа выполнена на высоком методическом уровне. Для получения аргументированных и достоверных результатов в диссертации использованы высокоинформативные и современные методы обследования, применены также современные методы статистического анализа.

Для достижения поставленных задач автором был набран достаточный объем клинического материала. Весьма солидно выглядит раздел личного участия автора в получении результатов. Автор самостоятельно разработал дизайн и программу исследований. Обучился работе на анализаторе гемостаза - тромбоэластографе TEG 5000, освоил все необходимые для работы тесты и лично их выполнил. Автором работы лично выполнен сбор и проведена статистическая обработка материалов исследования, написаны все разделы диссертации и опубликованы полученные результаты в количестве, необходимом для представления диссертации к защите (по заявленной теме 7 печатных работ, из них 4 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК МЗ РФ).

Цель и задачи исследования сформулированы чётко и дают полное представление о структуре научной работы, ходе ее выполнения и полученных результатах, которые полностью соответствуют заявленной теме.

Основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации также полностью соответствуют поставленным задачам и закономерно вытекают из полученных результатов исследования.

Все вышеизложенное убедительно свидетельствует об обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

## **Оценка новизны, достоверности и практическая ценность полученных автором результатов.**

В разделах новизны исследования и практической значимости Леонов Н.П. убедительно представил ценность своей диссертационной работы для медицинской науки и практического здравоохранения. Достаточное число клинических наблюдений, использование современных методик и оборудования для лабораторной диагностики, комплексный подход к научному анализу с применением современных методов статистической обработки и современного программного компьютерного обеспечения, является свидетельством высокой достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе. Исследования выполнены в соответствии с требованиями национального стандарта РФ «Надлежащая клиническая практика» ГОСТ Р 52379-2005. Сформулированные в диссертации выводы, положения и рекомендации аргументированы и логически вытекают из системного анализа результатов выполненных исследований.

Практическая ценность работы высока. Во-первых, автор полностью определил практическую часть методики проведения тромбоэластографии и установил референсные пределы каолин-активированной тромбоэластографии. Во-вторых, в работе доказано, что именно обусловленная искусственным кровообращением коагулопатия, является основным патогенетическим механизмом повышенной кровоточивости у новорожденных и детей раннего возраста в первые часы после операции на сердце, установлены основные клинические и лабораторные проявления коагулопатии и факторы прогрессирования, а также неэффективность применения стандартного протокола гемостатической терапии для ее устранения. В-третьих, доказаны очевидные преимущества цель-ориентированной гемостатической терапии у новорожденных и детей раннего возраста. Это рандомизированное клиническое исследование имеет доверительную вероятность 88,2% и доверительный интервал 5%, что позволяет рекомендовать предложенный метод к использованию в «широкой» клинической практике.

В разделе внедрения в практику, помимо образовательного процесса в медицинских ВУЗах, автор ограничил применение материалов своей диссертации рамками отделения реанимации и интенсивной терапии ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н.Мешалкина, что следует считать неверным. Методика и клинический протокол коррекции геморрагического синдрома у новорожденных и детей раннего возраста после кардиохирургических операций, разработанные Леоновым Н.П., должны быть рекомендованы к тиражированию, в частности, для всех детских кардиохирургических и реанимационных отделений профильных медицинских организаций и центров.

## **Соответствие автореферата содержанию диссертации.**

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней. Принципиальных замечаний по сути работы и выводам, сформулированным по ее результатам нет. В ходе рассмотрения диссертации возникли следующие вопросы к автору исследования:

1. На сегодняшний день кроме ТЭГ 5000, существует достаточное количество анализаторов гемостаза для проведения экспресс-диагностики при цель-ориентированной терапии, таких как ROTEM, Российский АРП-01М «Меднорд», TEG6S, SEER Sonorheomethry и другие. Чем обусловлен выбор данного аппарата и разработка протокола именно с использованием данного анализатора?
2. Вы считаете тему полностью изученной, либо видите дальнейшие перспективы совершенствования методики цель-ориентированной терапии? Если да, то какие?
3. В Вашей работе определены клинические и лабораторные предикторы прогрессирования коагулопатии, обусловленной искусственным кровообращением. В чем заключается практическая ценность представленных Вами предикторов?

Таким образом, диссертация Леонова Н.П. отличается глубоким анализом и многосторонним характером обобщений материалов. Поставив перед собой задачи по оценке эффективности методов коррекции геморрагического синдрома у новорождённых и детей раннего возраста при кардиохирургических операциях, соискатель ученой степени получил результаты не только в рамках специальности анестезиология и реаниматология, но и расширил сферу материалов исследования до вопросов педиатрии, гематологии, патофизиологии.

### **Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным действующим Положениям о присуждении ученых степеней.**

Диссертационная работа Леонова Николая Петровича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология, является законченной научно-исследовательской работой, содержащей решение актуальной научной задачи - направлена на улучшение результатов лечения и исходов у детей с оперированными врожденными пороками сердца путем оптимизации тактики гемостатической терапии и имеет существенное значение для реаниматологии и анестезиологии.

Диссертационная работа Леонова Н.П. по своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 года № 842, с изменениями от 21.04.2016 года), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Николай Петрович Леонов, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на расширенном заседании кафедры педиатрии и неонатологии ФГОУ ВО НГМУ Минздрава России 05 мая 2017 года (протокол № 11).

Заведующая кафедрой  
педиатрии и неонатологии  
ФГОУ ВО НГМУ Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор



Тамара Владимировна Белоусова

ул. Красный проспект, д.52, г. Новосибирск,  
630091, тел.+7(383)2223204  
e-mail: belousovatv@ngs.ru

Подпись д. м. н., профессора Белоусовой Т.В. заверяю,

Ученый секретарь ФГОУ ВО НГМУ Минздрава России

д. м. н., профессор

Марина Федоровна Осипенко