ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

кандидата медицинских наук, Морозовой Натальи Яковлевны на диссертацию Ластовки Василия Анатольевича на тему «Предикторы тромботических осложнений у детей после искусственного кровообращения», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 — педиатрия.

Актуальность темы диссертации

Оперативные вмешательства у детей первого года жизни с врожденными пороками сердца, проводимые в условиях искусственного кровообращения, представляют особый интерес, в связи с высоким риском тромботических осложнений в периоперационном периоде. Проведение искусственного кровообращения всегда сопряжено с развитием гемодилюции, потреблением плазменных факторов, гипотермии, контакта клеток крови с синтетическими поверхностями экстракорпорального контура, непульсирующим характером кровотока, что в большинстве случаев приводит к развитию синдрома системного воспалительного ответа и, как следствие, к увеличению выработки тканевого фактора и тромбина, снижению продукции протеина С и антитромбина III с последующей активацией тромботических состояний. Так же следует отметить, что дети первого года жизни наиболее предрасположены к развитию тромбозов из-за физиологических особенностей системы гемостаза.

В настоящее время четко не определены протромботические состояния у детей с врожденными пороками сердца, требующих проведения операций в условиях искусственного кровообращения.

Таким образом, диссертационная работа В.А. Ластовки, посвященная поиску предикторов тромботических осложнений у детей после искусственного кровообращения, является актуальной для неонатологии, педиатрии, детской кардиологии и кардиохирургии, а цель и задачи работы – современными.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, сформированных в диссертации.

В диссертационной работе соискателем определены предикторы тромботических осложнений у детей с врожденными пороками сердца, оперированных в условиях искусственного кровообращения. Впервые изучено влияние искусственного кровообращения на систему гемостаза у детей первого года жизни, разработана математическая модель прогнозирования тромботических осложнений. Изучена частота и структура тромботических осложнений у детей с врожденными пороками сердца, требующих проведения операции в условиях искусственного кровообращения. Научно обоснованы профилактические мероприятия у детей с высоким риском тромботических осложнений, которые были внедрены в работу ФГАУ НМИЦ здоровья детей Минздрава России и ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а так же могут быть применены в других стационарах у пациентов, требующих проведения искусственного кровообращения.

Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам.

Обоснованность и достоверность научных положений, результатов и выводов диссертации.

Достоверность полученных данных подтверждается представленным материалом. Результаты, полученные соискателем, основаны на согласованности поставленных задач, выполненных исследований и научных выводов. Достоверность теоретических результатов, полученных в работе, подтверждена достаточным объемом статистической обработки, на большой выборке пациентов (153 пациента с врожденными пороками сердца), позволяющей сделать обоснованное заключение. Полученные данные проанализированы с включенными в работу 164 российскими и зарубежными литературными источниками. Выводы работы достаточно обоснованы, логически вытекают из полученных результатов и соответствуют цели и задачам исследования.

Значимость для науки и практики полученных соискателем результатов.

Практическая значимость диссертационной работы состоит в том, что соискателем исследовано влияние искусственного кровообращения на систему гемостаза у детей первого года жизни с врожденными пороками сердца, выявлены клинические и лабораторные предикторы тромботических осложнений, разработана модель прогнозирования тромботических осложнений у пациентов с врожденными пороками сердца.

Теоретическая значимость выражена в понятной клинико-лабораторной модели ведения детей с врожденными пороками сердца. Полученные соискателем результаты представляют несомненный интерес для современной науки в области педиатрии, детской кардиологиии и кардиохирургии.

Рекомендации по использованию результатов диссертационной работы.

Результаты исследования В.А. Ластовка внедрены и используются в практической работе ФГАУ НМИЦ здоровья детей Минздрава России и ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а так же могут быть применены и в других стационарах у пациентов с высоким риском нарушений гемостаза. Диссертация является законченной научно-квалифицированной работой, в которой содержится решение актуальных задач, имеющих существенное значение для современной педиатрии, неонатологии, детской кардиологии и кардиохирургии. Внедрение полученных результатов позволит оптимизировать ведение пациентов с врожденными пороками сердца, требующих проведения операций в условиях искусственного кровообращения.

Публикации.

По теме диссертационной работы опубликовано 20 печатных работ, из которых 5 рецензированы в научных журналах, рекомендуемых ВАК РФ. Основные положения работы были доложены на российских и международных научных конференциях.

Содержание диссертации.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, характеристики материала и методов исследования, главы собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, иллюстрирована 21 рисунком и 25 таблицами, написана на 127 страницах машинописного текста. Библиографический

указатель включает 164 работы, включающих 24 на русском и 141 - на английском языке.

Первая глава состоит из введения и обзора литературы, включает описание актуальности проблемы, детальное описание влияния искусственного кровообращения на различные звенья системы гемостаза.

Во **второй главе** описан дизайн исследования, методы статистической обработки, критерии включения и исключения, описаны лабораторные тесты, которые были использованы для оценки нарушений в системе гемостаза. Примененный дизайн исследования и методы статистической обработки соответствуют поставленным в исследовании задачам и согласуются с международной практикой.

В третьей главе проведен сравнительный анализ групп пациентов по клиническим и лабораторным показателям, произведена оценка изменений системы гемостаза в периоперационном периоде. Полученные в ходе исследования результаты изложены с использованием таблиц и рисунков.

В четвертой главе описаны выявленные предикторы тромботических осложнений у детей с ВПС и описана математическая модель прогнозирования данных осложнений, доказанная статистическими методами с высокой чувствительностью и специфичностью.

В пятой главе изложены полученные в ходе проведенной диссертационной работы результаты, был проведен глубокий авторский анализ, включающий особенности изменений, происходящих в системе коагуляционного гемостаза и системе фибринолиза, а так же анализ биохимических показателей (С-реактивного белка, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, креатинфосфокиназы, фракций билирубина, креатинина, мочевины, прокальцитонина) и взаимосвязь этих изменений с возникновением тромботических осложнений у детей с ВПС после операций на сердце с применением искусственного кровообращения.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.

Диссертационная работа написана грамотно и читается с интересом. Принципиальные замечания, которые могли бы повлиять на положительную оценку, отсутствуют. Текст автореферата отражает основное содержание диссертации, которое соответствует указанной специальности и теме исследования. Цель и задачи, поставленные автором, достигнуты. Выводы и практические рекомендации диссертации могут быть использованы в практической деятельности медицинских учреждений по профилю защищаемой работы и в научно-образовательной деятельности.

Принимая во внимание актуальность выбранной темы, представляющей большой интерес для педиатрии, в процессе знакомства с диссертационной работой возникло несколько вопросов:

Вопросы:

1. Оценка общей свертывающей системы крови проводится, в том числе на основании интегральных методов исследования, планируете ли Вы использовать такие методы в своей дальнейшей работе?

2. У пациентов 2-ой группы в послеоперационном периоде (точка 2 и 3) была выявлена гипокоагуляция по результатам оценки системы гемостаза. Были ли отмечены у этих пациентов геморрагические проявления? Как Вы можете объяснить развитие тромботических осложнений на фоне гипокоагуляции?

3. В связи с тем, что практическая значимость диссертационной работы не вызывает сомнений, хотелось бы узнать, как была применена разработанная математическая модель прогнозирования тромботических осложнений? Как изменилась тактика ведения

детей с врожденными пороками сердца, требующих проведения операции в условиях искусственного кровообращения, после внедрения Вашей модели по сравнению с существовавшей до этого и проводился ли контроль эффективности разработанной модели ведения пациентов?

В представленной диссертационной работе не выявлено существенных недостатков, которые могли бы повлиять на положительную оценку.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Ластовки Василия Анатольевича на тему «Предикторы тромботических осложнений у детей после искусственного кровообращения», представленная к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 — педиатрия, является завершенной, научно-квалификационной работой, имеющей научное и практическое значение и решающей актуальную научную задачу педиатрии – стратификация риска послеоперационных тромбозов у пациентов первого года жизни, оперируемых на открытом сердце.

Диссертационная работа по своей актуальности, научной новизне, объему, значению для теоретической и практической медицины полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской

Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, в редакции Постановления Правительства РФ №335 от 21 апреля 2016 г., от 01.10.2018 №1168, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор, Ластовка Василий Анатольевич, безусловно заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 — педиатрия.

Официальный оппонент, врач анестезиолог-реаниматолог
отделения хирургии новорожденных
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, кандидат медицинских наук
(14.01.08 - педиатрия) Морозова Наталья Яковлевна

Почтовый адрес: 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской федерации

Телефон: +7(495)432-14-24
Адрес электронной почты: n_morozova@oparina4.ru

Подпись к.м.н. Н.Я. Морозовой заверяю
Зам. директора по научной работе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологиии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Дегтярев Дмитрий Николаевич

«30» 07 2021